



FR03/01876

REC'D 01 SEP 2003

WIPO PCT

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

BEST AVAILABLE COPY

Fait à Paris, le 24 JUIN 2003

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b).

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE

26 bis, rue de Saint Petersburg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE
26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

enja
N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 C9/ 210502

REMISE DES FICHES DATE 24 NOV 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0213799 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI - 5 NOV. 2002		1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE CABINET ORES 6 avenue de Messine 75008 PARIS	
Vos références pour ce dossier (facultatif) BLOcp644/92FR			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N°	Date
ou demande de certificat d'utilité initiale		N°	Date
Transformation d'une demande de brevet européen		N°	Date
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) NOUVEAU GENE DE L'ACETYLCHOLINESTERASE RESPONSABLE DE LA RESISTANCE AUX INSECTICIDES ET SES APPLICATIONS.			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE	
Prénoms			
Forme juridique		Etablissement public	
N° SIREN		_____	
Code APE-NAF		_____	
Domicile ou siège	Rue	3 rue Michel-Ange	
	Code postal et ville	75 157 94 PARIS Cedex 16	
	Pays	FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)			
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»			

Remplir impérativement la 2^{ème} page

REMISE 05 NOV 2002 DATE LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI 0213799		Réservé à l'INPI	
6 MANDATAIRE (s'il y a lieu) Nom Prénom Cabinet ou Société N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel Adresse Rue Code postal et ville Pays N° de téléphone (facultatif) N° de télécopie (facultatif) Adresse électronique (facultatif)		ORES Béatrice CABINET ORES 6 avenue de Messine 75 008 PARIS FRANCE 01.45.62.75.00. 01.45.62.04.86. ores@cabinet-ores.com	
7 INVENTEUR (S) Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)	
8 RAPPORT DE RECHERCHE Établissement immédiat ou établissement différé Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) <input checked="" type="checkbox"/> Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG	
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS Le support électronique de données est joint La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe Si vous avez utilisé l'imprimé «Sulte», indiquez le nombre de pages jointes		<input checked="" type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences <input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/>	
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Le Mandataire, Béatrice ORES (n° 92-4046)		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI M. ROCHET	

La présente invention est relative à un nouveau gène de l'acétylcholinestérase responsable de la résistance aux insecticides, notamment chez les moustiques, aux produits de ce gène (ADNc, protéine) et à leurs applications, notamment pour le criblage de nouveaux insecticides et la détection génétique de la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates dans les populations de moustiques.

5 L'acétylcholinestérase (AChE, E.C. 3.1.1.7) est une enzyme essentielle qui hydrolyse l'acétylcholine dans les synapses, mettant ainsi fin aux transmissions cholinergiques au niveau des jonctions neuronales ou neuromusculaires. L'inhibition de l'AChE empêche la désactivation du signal synaptique, conduisant ainsi à
10 une perte de contrôle de la transmission cholinergique. La biologie de l'acétylcholinestérase a été très étudiée chez les invertébrés, et en particulier les insectes, car cette enzyme est la cible des principales classes de pesticides utilisés, les organophosphorés et les carbamates. Cependant, l'utilisation massive de pesticides au cours des dernières décennies a provoqué l'émergence d'espèces résistantes. Parmi les méca-
15 nismes de résistance, la sélection de mutations rendant l'AChE insensible aux insecticides a été observée dans de nombreux cas (Pour une revue, voir Fournier et al., Comp. Biochem. Physiol., 1994, 108, 19-31).

Afin de déterminer avec précision, la nature de l'AChE cible des insecticides, ainsi que les mutations responsables de la résistance à ces derniers, les
20 gènes codant pour des AChE (gènes *ace*) ont été isolés chez différentes espèces d'arthropodes (insectes et arachnides).

Le premier gène *ace* a été identifié chez la drosophile (*Drosophila melanogaster*), par génétique inverse (Hall et al., EMBO J., 1986, 5, 2949-2954). La preuve que ce gène était impliqué dans la résistance aux insecticides a été fournie par
25 la mise en évidence de substitutions d'acides aminés dans l'AChE de drosophiles résistantes, conférant l'insensibilité aux insecticides cholinergiques (Mutéro et al., P.N.A.S., 1994, 91, 5922-5926). Les études chez *D. melanogaster* semblaient donc indiquer la présence d'un seul gène *ace* chez les insectes, codant pour l'AChE cible des insecticides cholinergiques.

30 Toutefois, à l'exception du gène *ace* de deux autres insectes, *Musca domestica* (Williamson et al., 1992, In *Multidisciplinary approaches to cholinesterase functions*, Eds Schafferman A. & Velan B., Plenum Press, New-York, pp 83-86 ;

Walsh et al., Biochem. J., 2001, 359, 175-181 ; Kozaki et al., Insect. Biochem. Mol. Biol., 2001, 31, 991-997) et *Bactrocera oleae* (Vontas et al., Insect Molecular Biology, 2002, 11, 329-339), l'étude des gènes *ace* isolés chez d'autres insectes ou bien chez des arachnides, par homologie avec celui de la drosophile, indiquent qu'ils ne
 5 sont pas impliqués dans la résistance aux insecticides.

En effet, aucune mutation dans la séquence en acides aminés de
 l'AChE codée par le gène *ace* d'*Aphis gossypii*, de *Nephotettix cincticeps* et de
Boophilus microplus n'est observée entre les individus résistants et sensibles (Menozzi
 et al., Thèse de Doctorat de l'université Paul Sabatier, Toulouse, 2000 ; Tomita et al.,
 10 Insect Biochem. Mol. Biol., 200, 30, 325-333 ; Baxter et al., Insect Biochem. Mol.
 Biol., 1998, 28, 581-589 ; Hernandez et al., J. Med. Entomol., 1999, 36, 764-770), et
 une ségrégation indépendante est observée entre le gène *ace* de *Culex pipiens* et *C.*
tritaeniorhynchus et la résistance aux insecticides (Malcolm et al., Insect. Mol. Biol.,
 1998, 7, 107-120; Mori et al., Insect Mol. Biol., 2001, 10, 197-203).

En ce qui concerne les autres gènes *ace* isolés chez d'autres insectes,
 leur rôle dans la résistance aux insecticides n'a pas été étudié (*Lucilia cuprina* : Chen
 et al., Insect. Biochem. Mol. Biol., 2001, 31, 805-816 ; *Schizaphis graminum* : Gao et
 al., Insect. Biochem. Mol. Biol., 2001, 31, 1095-1104) ou aucune forme d'AChE
 insensible aux insecticides n'a été décrite (*Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae* et
 20 *Anopheles stephensi* : Anthony et al., FEBS letters, 1995, 368, 461-465 ; Malcolm et
 al., In *Molecular Insect Science*, Eds Hageborn et al., Plenum Press, New-York, pp 57-
 65).

Deux hypothèses ont été émises pour expliquer la différence dans la
 résistance aux insecticides, observée entre *Drosophila melanogaster* ou *Musca*
 25 *domestica* et les autres insectes ou les arachnides qui ont été étudiés : la présence d'un
 "gène modificateur" responsable de modifications post-transcriptionnelles ou post-
 traductionnelles de l'AChE, conduisant à des formes d'AChE possédant des activités
 catalytiques différentes, et la présence d'un deuxième gène *ace*.

Toutefois, aucune étude n'a permis de vérifier ces hypothèses et par
 30 conséquent de déterminer la nature du gène et celle de la cible (AChE) impliqués dans
 la résistance aux insecticides chez les insectes autres que *Drosophila melanogaster* et
Musca domestica ou bien chez les arachnides :

- La mise en évidence, chez *C. pipiens*, de deux formes d'AChE possédant des activités catalytiques distinctes supporte les deux hypothèses et l'analyse biochimique de ces AChE n'a pas permis de déterminer la nature de l'AChE impliquée dans la résistance aux insecticides (Bourguet et al., J. Neurochemistry, 5 1996, 67, 2115-2123).

- Un deuxième gène *ace* a été isolé chez les arachnides ; toutefois ce gène n'est pas impliqué dans la résistance aux insecticides (Hernandez et al., Baxter et al., précités).

- Un deuxième gène *ace* n'a pu être isolé chez les insectes malgré de 10 nombreuses tentatives dans différentes espèces (Menozzi et al., Tomita et al., Mori et al., précités ; Severson et al., J. Hered., 1997, 88, 520-524).

Il ressort de ce qui précède que la nature du gène et de la cible (AChE), impliqués dans la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates, n'a pas été identifiée chez la plupart des insectes et chez les arachnides, notamment chez 15 ceux où ils ont été recherchés ; on peut citer les plus importants dans les domaines de la santé humaine ou animale et de l'agriculture comme les vecteurs de pathogènes et les nuisibles, notamment de nombreux moustiques comme *Culex pipiens*, *Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*, *Anopheles albimanus*, *Anopheles stephensi*, et des ravageurs des cultures comme *Aphis gossypii*, *Nephotettix cincticeps* et *Leptinotarsa* 20 *decemlineata*.

Les Inventeurs ont identifié un nouveau locus du gène *ace* dans le génome d'*Anopheles gambiae* et de 15 espèces différentes de moustiques et ils ont montré que ce nouveau locus, non-homologue au locus précédemment décrit chez *D. melanogaster*, était impliqué dans la résistance aux insecticides chez les moustiques.

25 Les Inventeurs ont également montré que la résistance aux insecticides, au moins chez les moustiques des espèces *Culex pipiens* et *Anopheles gambiae*, était liée à une unique mutation dans la séquence de l'acétylcholinestérase codée par ce nouveau gène, située au voisinage du site catalytique de l'enzyme.

30 Ce nouveau gène représente un outil de diagnostic pour la détection génétique de la résistance aux insecticides (organophosphorés, carbamates) dans les populations de moustiques. L'AChE codée par ce gène représente une cible pour le

criblage de nouvelles molécules actives sur les populations de moustiques résistants aux insecticides actuellement utilisés.

La présente invention a, en conséquence, pour objet une protéine, caractérisée en ce qu'elle comprend une région catalytique centrale qui présente une
 5 séquence en acides aminés sélectionnée dans le groupe constitué par la séquence SEQ ID NO: 1 et les séquences présentant au moins 60 % d'identité ou 70 % de similarité avec la séquence SEQ ID NO: 1, à l'exclusion de la séquence NCBI AAK0973 correspondant à l'acétylcholinestérase de *Schizaphis graminum*.

La protéine selon l'invention représente une nouvelle acétyl-
 10 cholinestérase d'insecte, dénommée ci-après AchE1, responsable de la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates, au moins chez les moustiques, notamment chez *C. pipiens* ; le locus codant pour ladite AchE1 est dénommée ci-après *ace-1* ; *ace-2* représente le second locus *ace*, qui n'est pas impliqué dans la résistance aux insecticides chez les moustiques. L'unique gène *ace* présent dans *Drosophila*
 15 *melanogaster*, qui est homologue à *ace-2*, est donc également dénommé *ace-2*.

Conformément à l'invention, ladite région catalytique centrale contient le domaine catalytique de l'ACHé et correspond à celle située entre les positions 70 et 593 de la séquence de l'ACHé1 d'*Anopheles gambiae* (SEQ ID NO: 3, 643 acides aminés) ; elle correspond à celle située respectivement entre les positions 100 et
 20 629 de la séquence d'ACHé1 de *Schizaphis graminum* (NCBI AAK0973), 60 et 582 de la séquence de l'ACHé1 de *Culex pipiens* (SEQ ID NO: 7), 34 et 593 de la séquence d'ACHé2 d'*Anopheles gambiae* (figure 1, SEQ ID NO: 53), et 41 et 601 de la séquence d'ACHé2 de *Drosophila melanogaster* (NCBI AAF54915). Cette région centrale qui contient le domaine catalytique est conservée chez les vertébrés et les invertébrés alors
 25 que les extrémités N- et C-terminales présentent une forte variabilité entre les différentes espèces.

Conformément à l'invention, l'identité d'une séquence par rapport à une séquence de référence (SEQ ID NO: 1) s'apprécie en fonction du pourcentage de résidus d'acides aminés qui sont identiques, lorsque les séquences correspondant à la
 30 région catalytique telle que définie ci-dessus sont alignées, de manière à obtenir le maximum de correspondance entre elles.

Une protéine ayant une séquence en acides aminés ayant au moins X % d'identité avec la séquence de référence SEQ ID NO: 1 est définie, dans la présente invention comme une protéine dont la séquence correspondant à la région catalytique centrale telle que définie ci-dessus peut inclure jusqu'à 100-X altérations pour 100 acides aminés de la séquence SEQ ID NO: 1. Au sens de la présente invention, le terme altération inclut les délétions, les substitutions ou les insertions consécutives ou dispersées d'acides aminés dans la séquence de référence. Cette définition s'applique, par analogie, aux molécules d'acide nucléique.

La similarité d'une séquence par rapport à la séquence de référence SEQ ID NO 1 s'apprécie en fonction du pourcentage de résidus d'acides aminés qui sont identiques ou qui diffèrent par des substitutions conservatives, lorsque les séquences correspondant à la région catalytique centrale telle que définie ci-dessus sont alignées de manière à obtenir le maximum de correspondance entre elles. Au sens de la présente invention, on entend par substitution conservative, la substitution d'un acide aminé par un autre qui présente des propriétés chimiques similaires (taille, charge ou polarité), qui généralement ne modifie pas les propriétés fonctionnelles de la protéine.

Une protéine ayant une séquence en acides aminés ayant au moins X % de similarité avec la séquence SEQ ID NO: 1 est définie, dans la présente invention comme une protéine dont la séquence correspondant à la région catalytique centrale telle que définie ci-dessus peut inclure jusqu'à 100-X altérations non-conservatives pour 100 acides aminés de la séquence de référence. Au sens de la présente invention, le terme altérations non-conservatives inclut les délétions, les substitutions non-conservatives ou les insertions consécutives ou dispersées d'acides aminés dans la séquence SEQ ID NO: 1.

La comparaison de l'ACH_{E1} selon l'invention avec les AChE d'insecte disponibles sur les bases de données, par alignement des séquences correspondant à la région centrale telle que définie ci-dessus, à l'aide du logiciel BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gorf/bl2.html>, paramètres par défaut, filtre inactivé) montre que :

- les séquences d'ACH_{E1} et d'ACH_{E2} d'insecte présentent 36-39% d'identité (53-57% similarité) entre elles.

- les séquences d'AChE1 d'insecte présentent 65-97% d'identité (79-98% similarité) entre elles,

- les séquences d'AChE2 d'insecte présentent 58-99% d'identité (73-99% similarité) entre elles,

5 En outre, l'analyse phylogénétique des AChE des différentes espèces animales montre que les séquences protéiques d'AChE1 forment un groupe autonome significatif (bootstrap 795/1000), et que les AChE1 d'insecte forment un sous-groupe distinct significatif (bootstrap 856/1000).

L'AChE1 selon l'invention comprend des motifs caractéristiques des
 10 AChE (figure 1) situés aux positions suivantes, respectivement dans la séquence SEQ ID NO: 3 et dans la séquence de référence de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058) : un motif canonique du type FGESAG autour de la sérine en position 266 (200), qui est caractéristique du site actif des AChE, un site de liaison à la choline (résidu Tryptophane en position 151 (84)), trois résidus de la triade catalytique (résidus sérine, acide glutamique et histidine, respectivement en positions 266 (200), 392 (327) et 506 (440)), six résidus cystéine potentiellement impliqués dans des ponts disulfures conservés (C₁₃₄₍₆₇₎-C₁₆₁₍₉₄₎; C₃₂₀₍₂₅₄₎-C₃₃₃₍₂₆₅₎; C₄₆₈₍₄₀₂₎-C₅₈₉₍₅₂₁₎), des résidus aromatiques bordant la gorge du site actif (10 résidus) et un résidu phénylalanine en position 355 (290) mais pas en position 353 (288), qui distingue les AChE d'inverté-
 15 brés de celles de vertébrés. Elle possède également un peptide C-terminal hydrophobe correspondant à un signal d'addition d'un glycolipide, indiquant le clivage post-traductionnel d'un fragment C-terminal et l'addition d'un résidu d'ancrage glycolipidique comme chez *Drosophila* ; le résidu cystéine dans la séquence C-terminale précédant le site potentiel de clivage du peptide hydrophobe pourrait être impliqué
 20 dans une liaison disulfure intermoléculaire, liant les deux sous-unités catalytiques du dimère d'AChE.
 25

L'AChE1 selon l'invention se distingue de l'AChE de *Drosophila* (AChE2) par l'absence d'une insertion hydrophile de 31 acides aminés entre les résidus situés aux positions 174 et 175 de la séquence SEQ ID NO: 3 (figure 1) ; cette inser-
 30 tion hydrophile pourrait être caractéristique de l'AChE2, au moins chez les diptères.

L'invention englobe les AChE1 d'insecte sensibles ou résistantes aux organophosphorés et/ou aux carbamates.

Au sens de la présente invention on entend par "AChE sensible", une AChE dont l'activité acétylcholinestérase est inhibée en présence d'organophosphorés ou de carbamates.

5 Au sens de la présente invention on entend par "AChE résistante", une AChE dont l'activité n'est pas inhibée par des concentrations en organophosphorés ou en carbamates qui inhibent 100 % de l'activité de "l'AChE sensible" correspondante issue d'un individu de la même espèce ; cette "AChE résistante" diffère de la précédente par la présence d'une ou plusieurs mutations dans sa séquence en acides aminés (substitutions d'acides aminés) qui modifient sa sensibilité aux inhibiteurs de l'acétyl-
10 cholinestérase ; parmi ces mutations on peut citer les suivantes F78S, I129V, G227A, F288Y, les acides aminés étant numérotés en référence à la séquence de l'AChE de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

L'activité acétylcholinestérase et les paramètres catalytiques des AChE sont mesurés par les techniques enzymatique classiques telles que celles décri-
15 tes dans Bourguet et al., précité.

Les protéines selon l'invention incluent toute protéine naturelle, synthétique, semi-synthétique ou recombinante de n'importe quel organisme procaryote ou eucaryote, comprenant ou consistant en une séquence d'acides aminés d'une protéine AChE1 telle que définie ci-dessus. Elles incluent notamment les protéines
20 naturelles isolées chez n'importe quelle espèce d'insecte, ainsi que les protéines recombinantes produites dans un système d'expression approprié.

Selon un mode de réalisation avantageux de ladite AChE1, elle correspond à celle d'un insecte qui appartient à l'ordre des diptères (*Diptera*) ; de manière préférée, ledit insecte est choisi dans la famille des *Culicidae*, parmi les
25 genres *Culex*, *Aedes* et *Anopheles*.

Selon une disposition avantageuse de ce mode de réalisation, ladite AChE1 est constituée par les séquences SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5 et SEQ ID NO: 126 d'*Anopheles gambiae* et la séquence SEQ ID NO: 7 de *Culex pipiens* (souche S-LAB), sensibles aux organophosphorés et/ou aux carbamates.

30 Selon une autre disposition avantageuse de ce mode de réalisation, ladite région centrale catalytique de l'AChE1 comprend une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO: 8 à 21 représentant un frag-

ment d'environ 91 acides aminés (fragment K, figure 1), correspondant à celui situé entre les positions 445 et 535 de la séquence SEQ ID NO: 3.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, ladite AChE1 est une acétylcholinestérase résistante aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates incluant une mutation de la glycine située en position 119, en sérine (mutation G119S) ; ladite position étant indiquée en référence à la séquence de l'AChE de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

En effet, les Inventeurs ont montré que le résidu en position 119 est proche des résidus du site catalytique (sérine 200 et histidine 440) et que le remplacement de la glycine de l'AChE1 des moustiques sensibles par une sérine, dans l'AChE1 des moustiques résistants, réduit l'espace du site catalytique et empêche l'insecticide d'interagir avec la sérine catalytique (S200), du fait de l'encombrement stérique des liaisons de Van der Waals de la chaîne latérale de la sérine en position 119. Le rôle de la mutation G119S dans la résistance aux insecticides a été confirmé par l'analyse de l'activité acétylcholinestérase des protéines AChE1 recombinantes produites à partir de l'ADNc de *Culex pipiens* sensibles (souche S-LAB possédant une AChE1 incluant une glycine en position 119) ou résistants (souche SR dont l'AChE1 diffère de la précédente uniquement par la présence d'une sérine en position 119) aux insecticides ; 90 % de l'activité de l'AChE1 de la souche sensible est inhibée en présence de 10^{-3} M de propoxur alors que l'AChE1 de la souche résistante conserve 75 % de son activité en présence de concentrations 100 fois plus élevées de cet insecticide (10^{-1} M de propoxur).

Selon une disposition avantageuse de ce mode de réalisation de ladite AChE1 résistante, elle correspond à celle d'un insecte (résistant aux insecticides) qui appartient à l'ordre des diptères (*Diptera*) ; de manière préférée, ledit insecte est choisi dans la famille des *Culicidae*, parmi les genres *Culex*, *Aedes* et *Anopheles*.

De préférence, ladite AChE1 résistante présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par :

- la séquence SEQ ID NO: 57, correspondant à la séquence complète de la souche SR de *C. pipiens*, résistante aux insecticides,

- la séquence SEQ ID NO: 122, correspondant à la séquence complète de l'AChE1 de la souche YAO d'*An. gambiae* (isolée en Côte d'Ivoire), résistante aux insecticides, et

- les séquences comprenant un fragment de séquence SEQ ID NO: 90, 93, 94, 95, 97 à 101, 103 et 106 représentant un fragment peptidique d'environ 150 acides aminés codé par le troisième exon codant du gène *ace-1* d'un insecte résistant tel que défini ci-dessus, contenant la mutation G119S.

Selon encore un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, ladite AChE1 est une acétylcholinestérase sensible aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates comprenant une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par les SEQ ID NO: 91, 92, 96, 102 à 112, 114, 115 et 117 à 119, représentant un fragment d'environ 150 acides aminés du troisième exon codant du gène *ace-1* issu d'un insecte tel que défini ci-dessus, sensible aux insecticides, ledit fragment incluant une glycine en position 119 en référence à la séquence de l'AChE de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

La présente invention a également pour objet un peptide, caractérisé en ce qu'il est constitué par un fragment d'au moins 7 acides aminés de la protéine AChE1, telle que définie ci-dessus ; ces fragments sont particulièrement utiles pour la production d'anticorps reconnaissant spécifiquement la protéine AChE1.

La présente invention a également pour objet des anticorps, caractérisés en ce qu'ils sont dirigés contre la protéine AChE1 ou un fragment de celle-ci, tels que définis ci-dessus.

Conformément à l'invention, lesdits anticorps sont soit des anticorps monoclonaux, soit des anticorps polyclonaux.

Ces anticorps peuvent être obtenus par les méthodes classiques, connues en elles-mêmes, comprenant notamment l'immunisation d'un animal avec une protéine ou un peptide conforme à l'invention, afin de lui faire produire des anticorps dirigés contre ladite protéine ou ledit peptide.

La présente invention a également pour objet une molécule d'acide nucléique isolée, caractérisée en ce qu'elle présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par :

- les séquences codant pour une protéine AChE1 telle que définie ci-dessus (ADNc et fragment d'ADN génomique correspondants au gène *ace-1*), et
 - les séquences complémentaires des précédentes, sens ou anti-sens.
 - les fragments d'au moins 8 pb, de préférence de 15 pb à 500 pb des
- 5 séquences précédentes.

L'invention englobe, les séquences des allèles du gène *ace-1* issues

de n'importe quel insecte, ainsi que les séquences des mutants naturels (allèles sensibles et résistants) ou artificiels du gène *ace-1* codant pour une protéine AChE1 sensible ou résistante, telle que définie ci-dessus.

10 Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, ladite séquence codant pour une protéine AChE1 est sélectionnée dans le groupe constitué par :

a) les séquences SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO :4, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 56 et SEQ ID NO: 121 qui correspondent à l'ADNc de la
 15 protéine AChE1 de séquence en acides aminés, respectivement SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 57 et SEQ ID NO: 122, telles que définie ci-dessus, b) les séquences SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23 et SEQ ID NO: 127 qui correspondent au gène *ace-1* d'*Anopheles gambiae* codant les AChE1 telles que définies ci-dessus, lequel gène présente une organisation exon-intron
 20 comprenant au moins 9 exons (Tableau I), et

c) les séquences comprenant la séquence SEQ ID NO: 120 qui correspond à la séquence quasi-complète du gène *ace-1* d'*Anopheles gambiae* codant l'AChE1 résistante de séquence SEQ ID NO: 122, telle que définie ci-dessus.

Tableau I : Organisation Intron-Exon du gène *ace-1*

	Site 5'		Site 3'	
	Position	Séquence	Position	Séquence
Intron1	301	AGCAA/gtaat	1255	cgcag/CCATT
Intron2	1413	CAATG/gtgag	5338	tgtag/CGCTC
Intron3	5696	CGCAG/gtcgg	7634	ttcag/ACGCA
Intron4	7769	CTCGG/gtaag	7855	ggcag/ACGCG
Intron5	8393	CTACG/gtagg	8472	gtcag/CTGGG
Intron6	8670	CTAAG/gtacg	8756	tccag/AGCAC
Intron7	9464	ACCGG/gtaag	9530	tacag/CAATC
Intron8	9703	TACCT/gtaag	9810	aacag/CGAAC

Conformément à la présente invention, le troisième exon codant du gène *ace-1* correspond à celui qui est situé entre l'intron 4 et l'intron 5 dans la séquence d'*An. gambiae* (Tableau I) , c'est à dire entre les positions 7854 et 8393 de la séquence SEQ ID NO: 127.

5 Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, ledit fragment est sélectionné dans le groupe constitué par les amorces de séquence SEQ ID NO: 39 à 50, 54, 55, 58, 59, 123, 124 et les fragments de séquences SEQ ID NO: 24 à 38 et 60 à 89.

10 Les molécules d'acide nucléique selon l'invention sont obtenues par les méthodes classiques, connues en elles-mêmes, en suivant les protocoles standards tels que ceux décrits dans *Current Protocols in Molecular Biology* (Frederick M. AUSUBEL, 2000, Wiley and son Inc, Library of Congress, USA). Par exemple, elles peuvent être obtenues par amplification d'une séquence nucléique par PCR ou RT-PCR, par criblage de banques d'ADN génomique par hybridation avec une sonde
15 homologue, ou bien par synthèse chimique totale ou partielle.

Les molécules d'acides nucléiques telles que définies ci-dessus peuvent être utilisées comme sondes ou comme amorces pour isoler le gène *ace-1* d'autres espèces ou des allèles de ce gène, notamment par criblage d'une banque d'ADN génomique ou d'ADNc, ainsi que pour détecter/amplifier des molécules d'acide nucléique
20 (ARNm ou ADN génomique) codant une protéine AChE1 telle que définie ci-dessus.

Ces différentes molécules d'acides nucléiques permettent de mettre en évidence le gène *ace-1*, des variants alléliques de ce gène, une altération fonctionnelle de ce gène *ace-1* (changement substantiel de la sensibilité aux insecticides) résultant d'une mutation (insertion, délétion ou substitution) d'un ou plusieurs nucléotides au niveau dudit gène.
25

La présente invention a également pour objet une méthode de détection d'insectes porteurs d'une résistance aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- la préparation d'un échantillon d'acides nucléiques à partir d'insectes à tester, et
30

- la détection par tout moyen approprié de la présence, dans ledit échantillon d'acides nucléiques, d'une mutation dans le gène *ace-1* tel que défini ci-dessus.

Ladite détection est réalisée par les techniques classiques qui sont
 5 connues en elles mêmes, par exemple : (i) par amplification d'une région dudit gène *ace-1* susceptible de contenir une mutation, puis détection de ladite mutation par séquençage ou par digestion par une enzyme de restriction appropriée, du produit de PCR obtenu, ou bien (ii) par hybridation avec une sonde marquée spécifique d'une région dudit gène *ace-1* susceptible de contenir une mutation, puis détection directe
 10 des mésappariements et/ou digestion par une enzyme de restriction appropriée.

Selon un premier mode de mise en œuvre avantageux dudit procédé, un fragment d'environ 320 pb (fragment K) est amplifié à l'aide des amorces SEQ ID NO: 39 et SEQ ID NO: 40. Par exemple, chez les moustiques on obtient un fragment de séquence SEQ ID NO: 24 à 38 qui présente des mutations entre les moustiques
 15 sensibles et résistants aux insecticides. Par exemple, chez *C. pipiens* on observe 3 substitutions dans la séquence des individus résistants dont l'une introduit un site *EcoRI*. L'analyse du profil de restriction après amplification PCR du fragment K et digestion des produits obtenus par *EcoRI* (analyse RFLP), permet de détecter rapidement le génotype *ace-1* dans une population de *C. pipiens* ; la présence d'un seul
 20 fragment correspond aux homozygotes résistants (RR), la présence de 2 fragments d'environ 106 pb et 214 pb correspond aux individus homozygotes sensibles (SS) et la présence de 3 fragments de 106 pb, 214 pb et 320 pb correspond aux individus hétérozygotes résistants (RS).

Selon un second mode de mise en œuvre avantageux dudit procédé,
 25 la mutation G119S dans le troisième exon codant du gène *ace-1* qui est responsable de la résistance aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates chez les moustiques est détectée selon l'une des alternatives suivantes, respectivement chez les moustiques des espèces *C. pipiens* et *An. gambiae* :

- chez les moustiques de l'espèce *Culex pipiens*, un fragment de 520
 30 pb du troisième exon codant est amplifié à partir de l'ADN génomique, par PCR à l'aide du couple d'amorces Ex3dir et Ex3rev (SEQ ID NO: 58 et 59) ; le fragment PCR est digéré par *Alu I* et le produit de digestion est séparé par électrophorèse en gel

d'agarose, puis le profil de restriction ainsi obtenu est analysé : la présence d'un fragment de 520 pb correspond aux individus homozygotes sensibles SS, la présence de deux fragments (357 pb et 163 pb) correspond aux individus homozygotes résistants RR et la présence de 3 fragments (520 pb, 357 pb et 163 pb) correspond aux
 5 individus hétérozygotes résistants RS,

- chez les moustiques de l'espèce *Anopheles gambiae*, un fragment de 541 pb du troisième exon codant est amplifié à partir de l'ADN génomique, par PCR à l'aide du couple d'amorces Ex3AGdir et Ex3AGrev (SEQ ID NO: 123 et 124) ; le fragment PCR est digéré par *Alu I* et le produit de digestion est séparé par
 10 électrophorèse en gel d'agarose, puis le profil de restriction ainsi obtenu est analysé : la présence de deux fragments (403 pb et 138 pb) correspond aux individus homozygotes sensibles SS, la présence de 3 fragments (253 pb, 150 pb et 138 pb) correspond aux individus homozygotes résistants RR et la présence de 4 fragments (403 pb, 253 pb, 150 pb et 138 pb) correspond aux individus hétérozygotes résistants
 15 RS ; étant donné que les fragments de 150 pb et 138 pb co-migrent, les individus homozygotes et hétérozygotes résistants sont détectés respectivement par la présence de 2 bandes (253 pb et environ 150 pb) et de 3 bandes (403 pb, 253 pb et environ 150 pb).

La présente invention a également pour objet un réactif de détection
 20 d'insectes porteurs d'une résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par : les molécules d'acide nucléique et leurs fragments tels que définis ci-dessus (sondes, amorces) et les anticorps tels que définis ci-dessus.

La présente invention a également pour objet un vecteur recombi-
 25 nant, caractérisé en ce qu'il comprend un insert sélectionné dans le groupe constitué par les molécules d'acides nucléiques codant une protéine AChE1 et leurs fragments tels que définis ci-dessus.

De préférence, ledit vecteur recombinant est un vecteur d'expression dans lequel ladite molécule d'acide nucléique ou l'un de ses fragments sont placés sous
 30 le contrôle d'éléments régulateurs de la transcription et de la traduction appropriés.

Ces vecteurs sont construits et introduits dans des cellules hôtes par les méthodes classiques d'ADN recombinant et de génie génétique, qui sont connues

en elles-mêmes. De nombreux vecteurs dans lesquels on peut insérer une molécule d'acide nucléique d'intérêt afin de l'introduire et de la maintenir dans une cellule hôte eucaryote ou procaryote, sont connus en eux-mêmes ; le choix d'un vecteur approprié dépend de l'utilisation envisagée pour ce vecteur (par exemple répllication de la

5 séquence d'intérêt, expression de cette séquence, maintien de la séquence sous forme extrachromosomique ou bien intégration dans le matériel chromosomique de l'hôte),

ainsi que de la nature de la cellule hôte. Par exemple, on peut utiliser des vecteurs viraux comme les baculovirus ou non-viraux comme des plasmides. Pour exprimer l'AChE1, l'ADNc d'*ace-1* peut être placé sous le contrôle d'un promoteur constitutif

10 comme le promoteur de l'actine 5C, dans un vecteur approprié et ledit vecteur recombinant est introduit dans des cellules d'insecte telles que des cellules de drosophile (cellules de Schneider S2).

La présente invention a également pour objet des cellules procaryotes ou eucaryotes, modifiées par un vecteur recombinant tel que défini ci-dessus ; de

15 préférence ces cellules sont des cellules d'insectes.

Les vecteurs recombinants et les cellules modifiées telles que définies ci-dessus, sont utiles notamment pour la production des protéines et des peptides AChE1 selon l'invention.

La présente invention a également pour objet un animal invertébré

20 transgénique, caractérisé en ce qu'il contient des cellules modifiées par au moins une molécule d'acide nucléique telle que définie ci-dessus ; de préférence ledit animal est un insecte.

Les animaux transgéniques et les cellules modifiées telles que définis ci-dessus, sont utiles notamment pour le criblage de substances insecticides et pour

25 la lutte biologique contre les vecteurs de pathogènes et les insectes nuisibles.

La présente invention a également pour objet une méthode de criblage d'une substance insecticide, caractérisée en ce qu'elle comprend :

a) la mise en contact de la substance à tester avec une protéine AChE1 sélectionnée parmi : la protéine AChE1 isolée selon l'invention, un extrait de

30 cellules modifiées ou un échantillon biologique d'un animal transgénique contenant ladite protéine AChE1, tels que définis ci-dessus, en présence d'acétylcholine ou de l'un de ses dérivés,

b) la mesure par tout moyen approprié, de l'activité acétylcholinestérase du mélange obtenu en a), et

c) la sélection des substances capables d'inhiber ladite activité.

La présente invention a également pour objet une méthode de
5 criblage d'une substance insecticide, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- la mise en contact d'un animal transgénique tel que défini ci-dessus, avec la substance à tester, et

- la mesure de la survie de l'animal.

Avantageusement, lesdites méthodes de criblages mettent en œuvre
10 des AChE1 résistantes aux organophosphorés ou aux carbamates ou bien des cellules ou des animaux transgéniques les contenant.

La présente invention a également pour objet un réactif de criblage de substances insecticides, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par les protéines AChE1, les vecteurs recombinants, les cellules modifiées et les
15 animaux transgéniques tels que définis ci-dessus.

Des substances insecticides capables d'inhiber l'activité acétylcholinestérase des protéines AChE1 résistantes aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates couramment utilisés ont des applications : en santé humaine et animale, pour lutter contre les vecteurs de pathogènes (par exemple *Aedes aegypti*, vecteur
20 d'arboviroses comme la dengue et la fièvre jaune, *Culex pipiens* vecteur du virus West-Nile, *Anopheles gambiae* vecteur africain de l'agent du paludisme, etc) et dans le domaine de l'agriculture, pour lutter contre les insectes nuisibles qui dévastent les récoltes (par exemple le doryphore (*Leptinotarsa decemlineata*) qui s'attaque aux pommes-de-terre, les pucerons ravageurs comme *Aphis gossypii* et *Myzus persicae*,
25 etc.).

L'invention a en outre pour objet une trousse de détection et/ou de criblage pour la mise en œuvre des méthodes telles que définies ci-dessus, caractérisée en ce qu'elle inclut au moins un réactif tel que défini ci-dessus.

Outre les dispositions qui précèdent, l'invention comprend encore
30 d'autres dispositions qui ressortiront de la description qui va suivre, qui se réfère à des exemples de mise en œuvre du gène *ace-1* et de ses produits (ADNc, protéine) selon la

présente invention ainsi qu'au tableau résumant les séquences de la Demande et aux dessins annexés dans lesquels :

- la figure 1 illustre l'alignement des séquences en acides aminés des protéines AChE1 d'*Anopheles gambiae*, *Schizaphis graminum*, *An. stephensi*, *Aedes aegypti*, *Drosophila melanogaster*, *Lucilia cuprina*, *Musca domestica* et *Culex pipiens*. Par convention, les acides aminés sont numérotés en référence à la séquence de l'AChE du poisson torpille (*Torpedo californica*; SWISSPROT P04058). Les séquences N- et C- terminales ne sont pas représentées en raison de leur variabilité. Les acides aminés conservés entre AChE1 et AChE2 sont indiqués en gris. Les acides aminés spécifiques d'AChE2 sont indiqués en noir. Les 3 résidus représentant la triade catalytique (S₂₀₀, E₃₂₇ et H₄₄₀) sont encadrés. Le site de liaison à la choline (W₈₄) est souligné. Les cercles représentent la position des 14 résidus aromatiques bordant la gorge du site actif dans l'AChE de *Torpedo*, dont 10 sont présents dans toutes les AChE1 et AChE2 (cercles pleins), les autres n'étant pas conservés (cercles vides). Trois liaisons disulfures intramoléculaires entre des résidus cystéines sont indiquées. La flèche horizontale indique la position du fragment K (amplifié à l'aide des amorces PdirAGSG et PrevAGSG). La région hypervariable d'AChE2 qui est absente dans AChE1 est entourée.

- la figure 2 illustre la détection génétique des moustiques résistants aux organophosphorés et/ou aux carbamates par PCR-RFLP :

. la figure 2 A représente la comparaison de la séquence en acides aminés du fragment K de différentes espèces de moustiques: Cx Pip (*Culex pipiens*), Ae alb (*Aedes albopictus*), Ae aeg (*Aedes aegypti*), An alb (*Anopheles albimanus*), An gamb (*Anopheles gambiae*), An fun (*Anopheles funestus*), An nil (*Anopheles nili*), An sac (*Anopheles sacharovi*), An pse (*Anopheles pseudopunctipennis*). Les acides aminés variants sont grisés. Les séquences suivantes sont identiques: *An. darlingi* et *An. albimanus*; *An. sundaicus*, *An. gambiae* et *An. arbiensis* ; *An. moucheti*, *An. funestus* et *An. minimus*; *An. stephensi* et *An. saccharovi*.

. la figure 2B illustre la comparaison des séquences nucléotidiques correspondant au fragment K des souches sensibles (S-LAB) et résistantes (SR). Les nucléotides variants sont grisés (t → c en position 3 ; a → g en position 84 : le site *EcoRI* (gaattc) situé autour de cette position, utilisé pour l'analyse PCR-RFLP, est

présent uniquement dans la souche S-LAB ; c → t en position 173). La figure 2C illustre les profils de restriction obtenus après électrophorèse en gel d'agarose des produits de digestion par *EcoRI*, du fragment K amplifié par PCR. La souche homozygote sensible S-LAB présente un profil caractérisé par 2 bandes (214 pb et 106 pb), la souche homozygote résistante présente un profil caractérisé par une seule bande de 320 pb et les moustiques résistants issus du croisement en retour présentent un profil hétérozygote caractérisé par 3 bandes (320 pb, 214 pb et 106 pb).

- la figure 3 illustre l'arbre phylogénétique des protéines AChE. L'analyse phylogénétique a été réalisée à partir de 47 séquences de protéines AChE de 35 espèces différentes provenant de la base de données ESTHER (<http://www.ensam.inra.fr/cgi-bin/ace/index>). Les séquences ont été alignées et un arbre a été construit comme décrit à l'exemple 1. Seuls les nœuds correspondant à des valeurs de "bootstrap" > 50% (c'est à dire des scores supérieurs à 500) sont indiqués. L'échelle représente une divergence de 10 %. Agam: *An. gambiae* ; Aeg: *Aedes aegypti* ; Aste: *Anopheles stephensi*; Cp: *Culex pipiens*; Dme1: *Drosophila melanogaster*; Lcup: *Lucilia cuprina*; Mdom: *Musca domestica*; Ldec: *Leptinotarsa decemlineata*; Amel: *Apis mellifera*; Ncin: *Nephotettix cincticeps* ; Sgra: *Schizaphis graminum* ; Rapp: *Rhipicephalus appendiculatus* ; Bmic: *Boophilus microplus*; Bdec: *Boophilus decoloratus*; Hsap: *Homo sapiens* ; Btau: *Bos taurus* ; Fcat: *Felis catus* ; Ocun: *Oryctolagus cuniculus* ; Rnor : *Rattus norvegicus* ; Mmus: *Mus musculus* ; Ggal: *Gallus gallus* ; Drer: *Danio rerio* ; Eele: *Electrophorus electricus* ; Tamr: *Torpedo marmorata* ; Tcal: *Torpedo californica* ; Bfas: *Bungarus fasciatus* ; Mglu: *Myxine glutinosa* ; Bflo: *Branchiostoma floridae* ; Blan: *Branchiostoma lanceolatum* ; Cint: *Ciona intestinalis* ; Csav: *Ciona savignyi* ; Cele: *Caenorhabditis elegans* ; Cbrig: *Caenorhabditis briggsae* ; Dviv: *Dictyocaulus viviparus*; Lopa: *Loligo opalescens*.

- la figure 4 illustre le cladogramme des protéines AChE1 et AChE2. Les séquences des protéines AChE1 et AChE2 ont été traitées comme à la figure 1. La séquence Bmic a été ajoutée comme séquence externe pour définir l'origine de l'arbre. Les cadres marqués d'une astérisque représentent les protéines codées par un gène qui ségrège avec la résistance aux insecticides. Les cadres vides représentent les protéines codées par un gène qui ne ségrège pas avec la résistance aux insecticides. L'échelle correspond à une divergence de 10 %.

- la figure 5 illustre la comparaison des séquences en acides aminés de la protéine AChE1 de *C. pipiens*, entre une souche sensible (S-LAB) et une souche résistante (SR) aux insecticides. L'unique mutation glycine 247(119) → sérine 247(119) (indiquée en grisée) est responsable de la résistance aux insecticides chez les moustiques de l'espèce *C. pipiens* ; elle correspond à la substitution de la glycine située en position 247 de la séquence de l'AChE1 de *C. pipiens* (ou en position 119, en référence à la séquence de l'AChE du poisson torpille), par une sérine.

- les figures 6A et 6B illustrent la comparaison des séquences nucléotidiques codant pour la protéine AChE1 de *C. pipiens*, entre une souche sensible (S-LAB) et une souche résistante (SR) aux insecticides ; toutes les mutations sont silencieuses à l'exception de la mutation en position 739 (G → A) qui entraîne, d'une part la substitution du codon glycine (GGC) en position 247 de la séquence de la protéine AChE1 de la souche sensible (S-LAB) par un codon sérine (AGC) responsable de la résistance aux insecticides dans la souche SR, et d'autre part, l'apparition d'un site *Alu I* (AGCT) dans la séquence de la souche résistante, utile pour la détection de la mutation. La mutation (G → A) en position 739 de la séquence nucléotidique et la mutation glycine → sérine en position 247 de la séquence en acides aminés sont indiquées en grisé. Les séquences des amorces utilisées pour détecter la mutation en position 739 (amorce Ex3dir et Ex3rev), ainsi que le site *Alu I* sont indiqués en gras et soulignés.

- la figure 7 (A, B et C) illustre la structure tridimensionnelle de l'AChE1 de *C. pipiens*, obtenue par modélisation moléculaire à partir de la structure de l'AChE du poisson torpille :

La figure 7A illustre (i) la structure globale des deux protéines et (ii) et l'encombrement stérique des liaisons de Van der Waals de la sérine 200 et de l'histidine 440 du site catalytique de l'enzyme, ainsi que celui de l'acide aminé en position 119 qui est muté dans les cas de résistance ; le résidu en position 119 est proche des résidu S₂₀₀ et H₄₄₀ du site catalytique.

Les figures 7B et 7C illustrent la comparaison de l'encombrement stérique des liaisons de Van der Waals des acides aminés glycine (figure 7C) et sérine (figure 7B) en position 119, de respectivement la souche sensible et résistante. L'encombrement de la chaîne latérale de la Sérine en position 119 dans la souche

résistante, réduit l'espace du site catalytique ce qui empêche vraisemblablement l'insecticide d'interagir avec la sérine catalytique (S₂₀₀).

- la figure 8 illustre la détection par PCR-RFLP de la mutation glycine → sérine dans le troisième exon codant du gène *ace-1*, chez des moustiques de l'espèce *C. pipiens* : 1 bande (520 pb) est détectée chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 bandes (357 pb et 163 pb) sont détectées chez les individus homozygotes résistants RR et 3 bandes (520 pb, 357 pb et 163 pb) sont détectées chez les individus hétérozygotes résistants RS.

- les figures 9A et 9B illustrent la comparaison des séquences du gène *ace-1* d'*An. gambiae*, entre une souche sensible (KISUMU) et une souche résistante (YAO) aux insecticides ; toutes les mutations sont silencieuses à l'exception de deux mutations : la première correspond au remplacement de la valine (CGT) en position 33 de la séquence de l'AChE1 de la souche sensible (SEQ ID NO: 5) par une alanine (CGC) dans la souche résistante et la seconde est la même mutation glycine (GGC) → sérine (AGC) que celle trouvée chez *Culex pipiens*. La mutation glycine (GGC) → sérine (AGC) entraîne l'apparition d'un second site *Alu I* (AGCT) dans la séquence du troisième exon codant de la souche résistante, utile pour la détection de la mutation. Les séquences codantes du gène *ace-1* sont indiquées en gras et les mutations sont indiquées en grisé. Les séquences des amorces Ex3AGdir et Ex3Agrev utilisées pour détecter la mutation glycine (GGC) → sérine (AGC), ainsi que les sites *Alu I* du troisième exon codant sont indiqués en gras et soulignés.

- la figure 10 illustre la quantification de l'activité acétylcholinestérase des protéines recombinantes AChE1 de *Culex pipiens*, sensibles (S-LAB, barres blanches) et résistantes (SR, barres grisées), produites en cellules d'insecte S2, par comparaison avec celle de broyats de *C. pipiens* de souche S-LAB (barres blanches hachurées) et de souche SR (barres grisées hachurées). L'activité acétylcholinestérase des extraits cellulaires et des broyats de moustiques a été mesurée en l'absence (C) et en présence de 10⁻⁴M et 10⁻²M de propoxur. L'unique mutation glycine₂₄₇₍₁₁₉₎ → sérine₂₄₇₍₁₁₉₎ rend l'acétylcholinestérase insensible à l'insecticide.

Tableau II: Liste des séquences

Numéro d'identification	Séquence
5	SEQ ID NO: 1 fragment de la région centrale de la protéine AChE1 <i>Anopheles gambiae</i> (positions 70 à 593 de la SEQ ID NO: 3).
	SEQ ID NO:2 ADNc AChE1 <i>Anopheles gambiae</i>
	SEQ ID NO: 3 Protéine AChE1 <i>Anopheles gambiae</i>
	SEQ ID NO: 4 ADNc AChE1 <i>Anopheles gambiae</i> (souche KISUMU)
	SEQ ID NO: 5 Protéine AChE1 <i>Anopheles gambiae</i> (souche KISUMU)
10	SEQ ID NO: 6 ADNc AChE1 <i>Culex pipiens</i> souche S-LAB (séquence complète)
	SEQ ID NO: 7 Protéine AChE1 <i>Culex pipiens</i> souche S-LAB (séquence complète)
	SEQ ID NO: 8 fragment peptidique K AChE1 <i>Culex pipiens</i>
	SEQ ID NO: 9 fragment peptidique K AChE1 <i>Aedes aegypti</i>
	SEQ ID NO: 10 fragment peptidique K AChE1 <i>Aedes albopictus</i>
15	SEQ ID NO: 11 fragment peptidique K peptidique AChE1 <i>Anopheles darlingi</i>
	SEQ ID NO: 12 fragment peptidique K AChE1 <i>An. sundaicus</i>
	SEQ ID NO: 13 fragment peptidique K AChE1 <i>An. minimus</i>
	SEQ ID NO: 14 fragment peptidique K AChE1 <i>An. moucheti</i>
	SEQ ID NO: 15 fragment peptidique K AChE1 <i>An. arabiensis</i>
20	SEQ ID NO: 16 fragment peptidique K AChE1 <i>An. funestus</i>
	SEQ ID NO: 17 fragment peptidique K AChE1 <i>An. pseudopunctipennis</i>
	SEQ ID NO: 18 fragment peptidique K AChE1 <i>An. sacharovi</i>
	SEQ ID NO: 19 fragment peptidique K AChE1 <i>An. stephensi</i>
	SEQ ID NO: 20 fragment peptidique K AChE1 <i>An. albimanus</i>
25	SEQ ID NO: 21 fragment peptidique K AChE1 <i>An. nili</i>
	SEQ ID NO: 22 gène <i>ace-1</i> <i>An. gambiae</i>
	SEQ ID NO: 23 gène <i>ace-1</i> <i>An. gambiae</i> KISUMU
	SEQ ID NO: 24 fragment nucléotidique K AChE1 <i>C. pipiens</i> (souche S-LAB)
	SEQ ID NO: 25 fragment nucléotidique K AChE1 <i>C. pipiens</i> (souche SR)
30	SEQ ID NO: 26 fragment nucléotidique K AChE1 <i>Aedes aegypti</i>
	SEQ ID NO: 27 fragment nucléotidique K AChE1 <i>Aedes albopictus</i>
	SEQ ID NO: 28 fragment nucléotidique K AChE1 <i>Anopheles darlingi</i>
	SEQ ID NO: 29 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. sundaicus</i>
	SEQ ID NO: 30 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. minimus</i>
35	SEQ ID NO: 31 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. moucheti</i>
	SEQ ID NO: 32 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. arabiensis</i>
	SEQ ID NO: 33 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. funestus</i>
	SEQ ID NO: 34 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. pseudopunctipennis</i>
	SEQ ID NO: 35 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. sacharovi</i>
40	SEQ ID NO: 36 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. stephensi</i>
	SEQ ID NO: 37 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. albimanus</i>
	SEQ ID NO: 38 fragment nucléotidique K AChE1 <i>An. nili</i>
	SEQ ID NO: 39 amorce PkdirAGSG
	SEQ ID NO: 40 amorce PkrevAGSG
45	SEQ ID NO: 41 amorce PbdirAGSG
	SEQ ID NO: 42 amorce PbrevAGSG
	SEQ ID NO: 43 amorce culex-bdir1

	SEQ ID NO: 44	amorce culex-krev1
	SEQ ID NO: 45	amorce AG1-Adir
	SEQ ID NO: 46	amorce AG1-Arev
	SEQ ID NO: 47	amorce AG1-Bdir
5	SEQ ID NO: 48	amorce AG1-Brev
	SEQ ID NO: 49	amorce AG1-Cdir
	SEQ ID NO: 50	amorce AG1-Crev
	SEQ ID NO: 51	Protéine AChE1 <i>Ciona intestinalis</i>
	SEQ ID NO: 52	Protéine AChE1 <i>Ciona savignyi</i>
10	SEQ ID NO: 53	Protéine AChE2 <i>Anopheles gambiae</i>
	SEQ ID NO: 54	Amorce culex-5'dir
	SEQ ID NO: 55	Amorce culex-3'dir
	SEQ ID NO: 56	ADNc AChE1 <i>C. pipiens</i> souche SR (séquence complète)
	SEQ ID NO: 57	Protéine AChE1 <i>C. pipiens</i> souche SR (séquence complète)
15	SEQ ID NO: 58	Amorce Ex3dir
	SEQ ID NO: 59	Amorce Ex3rev
	SEQ ID NO: 60	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Espro -P*-R****
	SEQ ID NO: 61	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Pro-R-Q**-S
	SEQ ID NO: 62	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche S-LAB-Q-S****
20	SEQ ID NO: 63	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Padova-P-R
	SEQ ID NO: 64	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Praias-P-R
	SEQ ID NO: 65	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Supercar-Q-R
	SEQ ID NO: 66	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche BrugesA-P-S
	SEQ ID NO: 67	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche BQ-Q-R
25	SEQ ID NO: 68	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche DJI-Q-R
	SEQ ID NO: 69	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Harare-Q-R
	SEQ ID NO: 70	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Martinique-Q-R
	SEQ ID NO: 71	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Barriol-P-R
	SEQ ID NO: 72	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Bleuët-P-S
30	SEQ ID NO: 73	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche BrugesB-P-S
	SEQ ID NO: 74	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Heteren-P-S
	SEQ ID NO: 75	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Ling-Q-S
	SEQ ID NO: 76	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Mao-Q-S
	SEQ ID NO: 77	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche TemR-Q-S
35	SEQ ID NO: 78	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Uppsala-T***-S
	SEQ ID NO: 79	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Trans-Q-S
	SEQ ID NO: 80	Fragment nucléotidique troisième exon codant souche BEQ-Q-S
	SEQ ID NO: 81	Fragment nucléotidique troisième exon codant souche BSQ-Q-S
	SEQ ID NO: 82	Fragment nucléotidique troisième exon codant souche Brazza-Q-S
40	SEQ ID NO: 83	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Bouaké-Q-R
	SEQ ID NO: 84	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Thai-Q-S
	SEQ ID NO: 85	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Madurai-Q-S
	SEQ ID NO: 86	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Recife-Q-R
	SEQ ID NO: 87	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Brésil Q-S
45	SEQ ID NO: 88	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Moorea Q-S
	SEQ ID NO: 89	Fragment nucléotidique du troisième exon codant souche Killcare P-S
	SEQ ID NO: 90	(1)
	SEQ ID NO: 91	(1)
	SEQ ID NO: 92	(1)
50	SEQ ID NO: 93	(1)

	SEQ ID NO: 94	(1)
	SEQ ID NO: 95	(1)
	SEQ ID NO: 96	(1)
	SEQ ID NO: 97	(1)
5	SEQ ID NO: 98	(1)
	SEQ ID NO: 99	(1)
	SEQ ID NO: 100	(1)
	SEQ ID NO: 101	(1)
	SEQ ID NO: 102	(1)
10	SEQ ID NO: 103	(1)
	SEQ ID NO: 104	(1)
	SEQ ID NO: 105	(1)
	SEQ ID NO: 106	(1)
	SEQ ID NO: 107	(1)
15	SEQ ID NO: 108	(1)
	SEQ ID NO: 109	(1)
	SEQ ID NO: 110	(1)
	SEQ ID NO: 111	(1)
	SEQ ID NO: 112	(1)
20	SEQ ID NO: 113	(1)
	SEQ ID NO: 114	(1)
	SEQ ID NO: 115	(1)
	SEQ ID NO: 116	(1)
	SEQ ID NO: 117	(1)
25	SEQ ID NO: 118	(1)
	SEQ ID NO: 119	(1)
	SEQ ID NO: 120	gène <i>ace-1</i> <i>An. gambiae</i> souche YAO
	SEQ ID NO: 121	ADNc AChE1 <i>An. gambiae</i> souche YAO (séquence complète)
	SEQ ID NO: 122	protéine AChE1 <i>An. gambiae</i> souche YAO (séquence complète)
30	SEQ ID NO: 123	amorçe Ex3 AG dir
	SEQ ID NO: 124	amorçe Ex3 AG rev
	SEQ ID NO: 125	ADNc AChE1 <i>An. gambiae</i> souche KISUMU (séquence complète)
	SEQ ID NO: 126	protéine AChE1 <i>An. gambiae</i> souche KISUMU (séquence complète)
	SEQ ID NO: 127	gène <i>ace-1</i> d' <i>An. gambiae</i> (incluant 2 exons 5'non-codants)
35	* P = <i>Culex pipiens pipiens</i> (sous-espèce pipiens)	
	** Q = <i>Culex pipiens quinquefasciatus</i> (sous espèce quinquefasciatus)	
	*** T = <i>Culex torrentium</i>	
	**** R = résistant	
	***** S = sensible	
40	(1) fragments peptidiques du troisième exon codant correspondants aux fragments nucléotidiques SEQ ID NO:60 à 89	

EXEMPLE 1 : Matériels et méthodes

a) Souches et croisements

45 Cinq souches de *C. pipiens* ont été utilisées: S-LAB, une souche standard sensible aux insecticides (Georghiou et al., 1966, Bull. Wld. Hlth Org., 35, 691-708), SA1, SA4 et EDIT qui possèdent une seule AChE sensible aux insecticides,

et SR qui est homozygote pour une AChE insensible aux insecticides (Berticat et al., Genet. Res., 2002, 79, 41-47). Les souches possédant une AChE sensible et insensible sont dénommées respectivement S et R.

b) Nomenclature des gènes *ace* et numérotation des séquences d'acides aminés

5 *ace-1* représente le locus codant pour une AChE cholinergique responsable de la résistance aux organophosphorés et/ou aux carbamates chez *C. pipiens* (AChE1), précédemment dénommé *Ace.1* (Raymond et al., Genetica, 2001, 112/113, 287-296). *ace-2* représente le second locus *ace*, qui n'est pas impliqué dans la résistance aux insecticides chez *C. pipiens* (précédemment dénommé *Ace.2*), dont la fonction est inconnue chez *C. pipiens*. L'unique gène *ace* présent dans *Drosophila melanogaster*, qui est homologue à *ace-2*, est donc dénommé de même.

Dans les analyses qui suivent, les positions des résidus d'acides aminés sont indiquées en référence à la séquence de l'AChE du poisson torpille [*Torpedo californica*; GENBANK P04058], selon la nomenclature recommandée par
15 Massoulié et al., 1992, *In Multidisciplinary approaches to cholinesterase functions*, eds, Schafferman, A. & Velan, B. (Plenum Press New York), p 285-288].

c) Analyse de la transmission du gène *ace-1*

Les femelles étant indiquées en premier, des croisements F1 (S X R) et des croisements en retour (F1 X S-LAB et S-LAB X F1) ont été obtenus par
20 croisement en masse d'adultes. Quelques larves issues des croisements en retour ont été traitées avec une dose de carbamate (propoxur, 4mg/L) qui tue 100 % des larves sensibles. La liaison entre *ace-1* et la résistance au propoxur a été étudiée par RFLP chez les larves survivantes, à partir d'un produit PCR de 320 pb permettant d'identifier les allèles S et R. Les expériences ont été réalisées de façon indépendante, avec S =
25 SA1, S = SA4 et S = EDIT.

d) Analyse des séquences et assemblage des gènes

Toutes les analyses de séquences ont été effectuées à partir des séquences brutes d'*Anopheles gambiae* disponibles sur le serveur INFOBIOGEN (<http://www.infobiogen.fr>) et des outils disponibles sur le site
30 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/blast>). Les séquences génomiques codant une AChE ont été identifiées à l'aide des logiciels TBLASTN et BLAST (Altschul et al., J. Biol. Mol., 1990, 215, 403-410). Les séquences génomiques identifiées ont été assem-

blées à l'aide du logiciel ABI Prism Auto-Assembler (v2.1, PERKIN ELMER). Les séquences ont été vérifiées et corrigées à l'aide du logiciel Ensembl Trace Server (<http://trace.ensembl.org/>). Deux concaténations de respectivement 5195 et 6975 paires de bases, codant respectivement pour AChE1 et AChE2 ont été assemblées à partir de respectivement 64 et 74 séquences indépendantes (redondance moyenne de 10,5 et 6,5). Les exons et les séquences protéiques ont été identifiés à l'aide d'une combinaison entre les logiciels FGENESH (<http://www.sanger.uk>) et BLASTX (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Les séquences génomiques d'AChE d'ascidies ont été assemblées à partir de séquences brutes déposées dans les bases de données du NCBI (*Ciona savignyi*) et du Doe Joint Institute (*Ciona intestinalis*, http://www.jgi.doe.gov/programs/ciona/ciona_mainage.html). Les recherches dans les bases de données de *Drosophila* ont été effectuées à l'aide de Flybase (<http://www.fruitfly.org/>).

e) Comparaisons de séquences

Les séquences des protéines AChE1 et AChE2 d'*Anopheles gambiae* déduites des séquences génomiques et les séquences peptidiques déduites de fragments PCR de *C. pipiens* et *A. aegypti* ont été alignées avec celles des AChE connues, à l'aide du logiciel ClustalW, en utilisant une matrice BLOSUM et des paramètres par défaut (Thompson et al., N.A.R., 1994, 22, 4673-4680).

Un arbre phylogénétique a été construit en utilisant l'algorithme du plus proche voisin (*neighbour-joining algorithm*) de la version DDBJ de Clustal W (http://hypernig.nig.ac.jp/homology/ex_clustalw-e.shtml). L'analyse de type *Bootstrap* (1000 comptages et 111 valeurs d'entrée) a été utilisée pour évaluer les degrés de confiance pour la topologie de l'arbre. La construction des arbres a été réalisée à l'aide du logiciel Treeview (v1.6.6).

f) Numéros d'accension

Les numéros des séquences (numéros d'accension dans les bases de données ou les numéros d'identification dans la liste de séquences) ayant servi à l'analyse génétique sont les suivants.

- Craniata : *Homo sapiens* : NP_00046 ; *Bos taurus* : P23795 ; *Felix catus* : O6763 ; *Oryctolagus cuniculus* : Q29499 ; *Rattus norvegicus* : P36136 ; *Mus musculus* : P21836 ; *Gallus gallus* : CAC37792 ; *Danio reno* : Q9DDE3 ; *Electropho-*

rus electricus : 6730113 ; *Torpedo marmorata* : P07692 ; *Torpedo californica* : P04058 ; *Bungarus fasciatus* : Q92035 ; *Myxine glutinosa* : Q92081.

- Cephalocordés : *Branchiostoma floridae* : O76998 et O76999 ; *Branchiostoma lanceolatum* : Q95000 et Q95001.

5 - Urocordés : *Ciona intestinalis* : SEQ ID NO : 51 ; *Ciona savignyi* : SEQ ID NO : 52.

- Nématodes : *Caenorhabditis elegans* (1 à 4) : P38433, O61371, O61459 et O61372 ; *Caenorhabditis briggsae* (1 à 4) Q27459, O61378Q9NDG9 et Q9NDG8 ; *Dictyocaulus viviparus* : Q9GPLO.

10 - Insectes : *Anopheles gambiae* (1 et 2) : SEQ ID NO:3 et SEQ ID NO: 53 (BM 629847 et BM 627478) ; *Aedes aegypti* (1 et 2) : SEQ ID NO: 9 et AAB3500 ; *An. stephensi* : P56161 ; *Culex pipiens* : SEQ ID NO: 7 (*ace-1*) et Esther data base pour *ace-2* ; *Drosophila melanogaster* : P07140 ; *Lucilia cuprina* : P91954 ; *Musca domestica* : AAK69132.1 ; *Leptinotarsa decemlineata* : Q27677 ; *Apis mellifera* : AAG43568 ; *Nephotettix cincticeps* : AF145235_1 ; *Schizaphis graminum* : Q9BMJ1.

- Arachnides : *Rhipicephalus appendiculatus* : O62563 ; *Boophilus microplus* (1 et 2) : O45210 et O61864 ; *Boophilus decoloratus* : O61987 ;

- Mollusques : *Loligo opalescens* : O97110.

20 g) Clonage du fragment K et géotypage d'*ace-1* chez *Culex pipiens*

L'ADN de moustique a été extrait comme décrit dans Rogers et al., [Plant Molecular Biology manual, 1988, eds. Gelvin, S.B. I Schilperoot, R.A. (Kluwer Academic Publishers, Boston), VolA6, p1-10]. Les oligonucléotides PkdirAGSG (5'-ATMGWGTTYGAGTACACSGAYTGG-3', SEQ ID NO: 39) et PkrevAGSG (5'-GGCAAARTTKGWCCAGTATCKCAT-3', SEQ ID NO: 40) amplifient un fragment de 320 pb (fragment K) à partir de l'ADN génomique de plusieurs moustiques. 30 cycles d'amplification PCR ont été réalisés dans les conditions suivantes : 94°C pendant 30s, 50°C pendant 30s à et 72°C pendant 30s. Les séquences ont été déterminées directement sur les produits PCR sur un séquenceur ABI prism 310, à l'aide du kit Big Dye Terminator.

30 Le géotypage d'*ace-1* chez *Culex* est réalisé dans les conditions suivantes : Les fragments K obtenus comme décrit précédemment sont digérés par

EcoRI et le produit de digestion est séparé par électrophorèse sur un gel d'agarose à 2%. Les profils de restriction montrent : 1 bande (320 pb) chez les moustiques homozygotes résistants RR, 2 bandes (106 pb et 214 pb) chez les moustiques homozygotes SS et 3 bandes (103 pb, 214 pb et 320 pb) chez les moustiques hétérozygotes RS.

5 h) Clonage de l'ADNc d'*ace-1* chez les individus sensibles et résistants

L'ADNc du gène *ace-1* de *Culex pipiens* a été obtenu à partir de l'ARN extrait d'individus de la souche sensible de référence S-LAB et de la souche résistante SR, au tout premier stade de développement larvaire L1. La transcription inverse a été réalisée avec un oligonucléotide 18T et la SuperScriptII RNaseH (IN VITROGEN), selon les conditions recommandées par le fabricant.

10 - souche S-LAB

Deux fragments d'ADNc ont été amplifiés par PCR à l'aide d'oligonucléotides dégénérés obtenus à partir de l'alignement des séquences des gènes *ace-1* d'*Anopheles gambiae* et de *Schizaphis graminum* :

- 15 - un fragment b (193pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces PbdirAGSG (5'GGYGCKACMATGTGGAAYCC3', SEQ ID NO: 41) et PbrevAGSG (5'ACCAMRATCACGTTYTCYTCCGAC3', SEQ ID NO: 42).
- un fragment k (320pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces PkdirAGSG (5'ATMGWGTTYGAGTACACSGAYTGG3', SEQ ID NO: 39) et PkrevAGSG
- 20 (5'GGCAAARTTKGWCCAGTATCKCAT3', SEQ ID NO: 40).

Les fragments b et k ainsi obtenus ont ensuite été clonés et séquencés, selon les techniques classiques connues en elles-mêmes de l'Homme du métier, telles que décrites dans Current Protocols in Molecular Biology (*Frederick M. AUSUBEL, 2000, Wiley and son Inc, Library of Congress, USA*).

- 25 Un fragment d'ADNc de plus grande taille a été amplifié par PCR, à l'aide d'amorces spécifiques de *Culex pipiens* déduites des séquences des fragments b et k précédemment obtenues. A savoir :

- un fragment CulexA (1127 pb) a été amplifié par PCR à l'aide du couple d'amorces amorces: culex-bdir1 (5'TACATCAACGTGGTCGTGCCACG3', SEQ ID NO: 43) et
- 30 culex-krev1 (5'GTCACGGTTGCTGTTCGGG3', SEQ ID NO: 44). Le fragment Culex A de 1127 pb ainsi obtenu a ensuite été cloné et séquencé, comme ci-dessus.

Les extrémités des ADNc ont été amplifiées par la technique RACE (*Rapid Amplification of cDNA Ends*), à l'aide d'un kit commercial (du kit *Gene Racer* (IN VITROGEN) selon les conditions indiquées dans le manuel d'utilisation. Ensuite elles ont été clonées puis séquencées, comme ci-dessus.

5 - souche SR

La séquence complète de l'ADNc du gène *ace-1* de la souche résistante SR a été amplifiée par PCR à l'aide des amorces culex-5'dir (5'-CCACACGCCAGAAGAAAAGA-3', SEQ ID NO: 54) et culex-3'dir (5'-AAAAACGGGAACGGGAAAG-3, SEQ ID NO: 55) et le fragment de 2497 pb ainsi obtenu a été cloné et séquencé, comme ci-dessus.

10 i) Clonage du gène *ace-1* chez les individus sensibles et résistants

L'ADN génomique de la souche KISUMU (souche sensible de référence de l'Afrique de l'Ouest) et de la souche YAO (souche résistante isolée en Côte d'Ivoire) d'*A.gambiae* a été extrait à partir d'individus homozygotes comme décrit dans Rogers et al., [*Plant Molecular Biology manual*, 1988, eds. Gelvin, S.B. I Schilperoot, R.A. (Kluwer Academic Publishers, Boston), Vol 6, p1-10].

3 fragments chevauchants (A, B et C) ont été amplifiés dans les conditions suivantes : 94°C pendant 30s, 50°C pendant 30s à et 72°C pendant 30s (30 cycles), à l'aide d'amorces synthétisées à partir de la séquence du gène *ace-1*. A savoir :

- le fragment A (1130pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces AG1-Adir (5'CGACGCCACCTTCACA3', SEQ ID NO: 45) et AG1-Arev (5'GATGGCCCGCTGGAACAGAT3', SEQ ID NO: 46),

- le fragment B (1167pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces AG1-Bdir (5'GGGTGCGGGACAACATTCAC3', SEQ ID NO: 47) et AG1-Brev (5'CCCCGACCGACGAAGGA3', SEQ ID NO: 48), et

- le fragment C (876pb) a été amplifié à l'aide du couple d'amorces AG1-Cdir (5'AGATGGTGGGCGACTATCAC3', SEQ ID NO: 49) et AG1-Crev (5'CTCGTCCGCCACCACTTGTT3', SEQ ID NO: 50).

Les séquences des fragments A, B et C ont été déterminées directement sur les produits PCR, à l'aide d'oligonucléotides internes, inclus dans ces fragments, en utilisant le kit *Big Dye Terminator* et un séquenceur ABI prism 310.

j) détection de la mutation du troisième exon codant responsable de la résistance aux insecticides chez les moustiques des espèces *C. pipiens* et *An. gambiae*

L'ADN de moustique a été extrait comme décrit dans Rogers et al., précité, puis un fragment du troisième exon codant a été amplifié par PCR, séquencé et la mutation dans la séquence codante du troisième exon codant a été détectée par PCR-RFLP, selon le principe tel que décrit ci-dessus pour le fragment K.

- *C. pipiens*

Un fragment de 520 pb du troisième exon codant a été amplifié à partir de l'ADN génomique de plusieurs moustiques, par PCR à l'aide du couple d'amorces :

- Ex3dir 5'-CGACTCGGACCCACTGGT-3' (SEQ ID NO: 58) et
- Ex3rev 5'-GTTCTGATCAAACAGCCCCGC-3' (SEQ ID NO: 59).

Le fragment ainsi obtenu a été digéré par *Alu I* et le produit de digestion séparé par électrophorèse sur un gel d'agarose à 2%. Les profils de restriction attendus sont les suivants : 1 fragment (520 pb) chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 fragments (357 pb et 163 pb) chez les individus homozygotes résistants RR et 3 fragments (520 pb, 357 pb et 163 pb) chez les individus hétérozygotes résistants RS.

- *An. gambiae*

Un fragment de 541 pb du troisième exon codant a été amplifié à partir de l'ADN génomique de plusieurs individus, par PCR à l'aide du couple d'amorces :

- Ex3AGdir 5'- GATCGTGGACACCGTGTTCG -3' (SEQ ID NO: 123) et
- Ex3AGrev 5'- AGGATGGCCCGCTGGAACAG -3' (SEQ ID NO: 124).

Le fragment ainsi obtenu a été digéré par *Alu I* et le produit de séparation par électrophorèse sur un gel d'agarose à 2%. Les profils de restriction attendus sont les suivants : 2 fragments (403 pb et 138 pb) chez les individus homozygotes sensibles SS, 3 fragments (253 pb, 150 pb et 138 pb) chez les individus homozygotes résistants RR et 4 fragments (403 pb, 253 pb, 150 pb et 138 pb) chez les individus hétérozygotes résistants RS ; étant donné que les fragments de 150 pb et 138 pb comigrent, les individus homozygotes et hétérozygotes résistants sont détectés

respectivement par la présence de 2 bandes (253 pb et environ 150 pb) et de 3 bandes (403 pb, 253 pb et environ 150 pb) en gel d'agarose.

k) Mesure de l'activité acétylcholinestérase

Les ADNc codant les AChE1 de respectivement la souche S-LAB et la souche SR ont été clonées dans le vecteur d'expression eucaryote pAc5.1/V5-His (INVITROGEN), selon les techniques classiques d'ADN recombinant en suivant les protocoles standards tels que ceux décrits dans *Current Protocols in Molecular Biology*, précité. Des cellules de drosophile (cellules de Schneider S2) ont été transfectées par les vecteurs recombinants ainsi obtenus, à l'aide du réactif Fugen® (ROCHE), en suivant les instructions du fabricant. 24 heures après la transfection, les cellules ont été récoltées par centrifugation puis lysées dans du tampon phosphate 0.25M contenant 1% Triton X-100. L'activité acétylcholinestérase des extraits cellulaires obtenus a été mesurée, en présence ou en l'absence d'insecticide (propoxur), par la méthode telle que décrite dans Bourguet et al. *Biochemical Genetics*, 1996, 34, 351-362.

EXEMPLE 2 : Mise en évidence de 2 gènes *ace* chez *Anopheles gambiae*

Des gènes homologues des gènes d'acétylcholinestérases humaines et de drosophiles ont été recherchés à partir de fragments de séquences déposées dans les bases de données, en utilisant le logiciel TBLASTN. Deux groupes de fragments distincts codant pour une AChE très similaire à celle de la drosophile ont été identifiés. Deux gènes de respectivement 6975 pb (*ace-1*) et 5195 pb (*ace-2*) ont été reconstruits à partir de fragments chevauchants de chaque groupe. L'analyse des gènes à l'aide des logiciels FGENESH et BLASTX montre que les gènes *ace-1* et *ace-2* sont constitués respectivement d'au moins 7 et 8 exons codant pour des protéines d'environ 534 et 569 acides aminés, dénommées respectivement AChE1 et AChE2. Toutefois, cette analyse n'a pas permis de déterminer avec certitude la séquence des extrémités 5' et 3' de l'ADNc et les séquences NH2 et COOH des protéines correspondantes, qui ne sont pas conservées entre les différentes AChE.

L'analyse des séquences en acides aminés confirme que les protéines AChE1 et d'AChE2 sont très homologues à l'AChE de *Drosophila* (BLASTP : $P < e^{-180}$) et contiennent un motif canonique FGESAG autour de la sérine en position 200, en référence à la séquence de l'AChE de *Torpedo* (S₂₀₀ figure 1), qui est caractéristique

du site actif des AChE. En outre d'autres motifs caractéristiques des AChE ont également été retrouvés dans les deux séquences (AChE1 et AChE2): le site de liaison à la choline (résidu Tryptophane en position 84, W84), les trois résidus de la triade catalytique (résidus sérine, acide glutamique et histidine, respectivement en positions 200, 327 et 440 : S₂₀₀, E₃₂₇ et H₄₄₀), les six résidus cystéine potentiellement impliqués dans des ponts disulfures conservés (C₆₇-C₉₄; C₂₅₄-C₂₆₅; C₄₀₂-C₅₂₁), et des résidus aromatiques bordant la gorge du site actif (10 et 11 résidus, respectivement pour AChE1 et AChE2).

Dans les deux séquences, on observe la présence d'un résidu phénylalanine en position 290 (F290) mais pas en position 288 ; cette caractéristique commune aux AChE d'invertébrés est responsable d'une plus large spécificité de substrat des AChE d'invertébrés, par rapport à celles de vertébrés.

L'analyse des séquences C-terminales des AChE de diptère montre la présence d'un peptide hydrophobe correspondant à un signal d'addition d'un glycolipide, indiquant le clivage post-traductionnel d'un fragment C-terminal et l'addition d'un résidu d'ancrage glycolipidique comme chez *Drosophila* et d'autres espèces de moustiques. Dans toutes les séquences on observe également la présence d'un résidu cystéine dans la séquence C-terminale précédant le site potentiel de clivage du peptide hydrophobe. Ce résidu cystéine pourrait être impliqué dans une liaison disulfure intermoléculaire, liant les deux sous-unités catalytiques du dimère d'AChE.

Les protéines AChE1 et AChE2 d'*An. gambiae* présentent 53 % de similarité entre elles et montrent respectivement : 76 % et 55 % de similarité avec l'AChE de *Schizaphis graminum* (numéro d'accension NCBI AAK09373 ou GENBANK 12958609), 53 % et 98 % de similarité avec l'AChE d'*An. stephensi* (GENBANK 2494391), 54 % et 95 % de similarité avec l'AChE d'*Aedes aegypti* (GENBANK 2133626), 52 % et 83 % de similarité avec l'AChE de *Drosophila* (GENBANK 17136862).

La différence majeure entre AChE1 et AChE2 réside dans une insertion de 31 acides aminés dans la séquence d'AChE2 (figure 1). Cette séquence, dénommée "insertion hydrophilique" dans l'AChE de *Drosophila*, est absente dans les AChEs de vertébrés et de nématodes et pourrait être caractéristique de l'AChE2, au moins chez les diptères.

Ces résultats démontrent la présence de deux gènes *ace* dans le génome d'*Anopheles gambiae*, l'un codant pour AChE1 qui est apparentée à l'AChE de *Schizaphis graminum*, et l'autre pour AChE2 qui est apparentée à l'AChE de *Drosophila* et aux AChEs connues de moustiques. La présence d'autres gènes *ace* chez *An. gambiae* est très improbable dans la mesure où des recherches complémentaires dans les bases de données du génome d'*An. gambiae*, en utilisant des paramètres moins stringents, ont détecté uniquement des séquences codant pour des alpha-estérase (EC 3.1.1) et des carboxylestérases (EC 3.1.1.1).

EXEMPLE 3 : Mise en évidence d'un unique gène *ace* chez *Drosophila melanogaster*

La présence d'un gène homologue du gène *ace-1* a été recherchée dans le génome de *Drosophila*. Les recherches TBLASTN ont permis de détecter le gène *ace* précédemment identifié, homologue du gène *ace-2* d'*Anopheles gambiae* mais n'ont pas permis de détecter d'autres séquences homologues du gène *ace-1*. Des recherches à l'aide de paramètres moins stringents ont permis de détecter uniquement des alpha et des carboxylestérases. Ces résultats démontrent que le génome de la drosophile contient un unique gène *ace* (*ace-2*).

EXEMPLE 4 : Mise en évidence d'au moins deux gènes *ace* chez les autres espèces de moustiques

La présence du gène *ace-1* dans le génome d'autres espèces de moustiques a été analysée par PCR à l'aide d'oligonucléotides dégénérés (PdirAGSG et PrevAGSG, SEQ ID NO: 39 et 40) permettant d'amplifier un fragment exonique (fragment K, d'environ 320 pb figure 1), correspondant à des séquences conservées entre les séquences d'AChE1 d'*An. gambiae* et *Schizaphis graminum* mais divergentes entre les séquences d'AChE1 et AChE2 d'*An. gambiae*.

La séquence des produits PCR obtenus à partir de l'ADN génomique de différentes espèces de moustiques, montre un pourcentage d'identité très élevé entre les séquences d'*Anopheles*, *Culex* et *Aedes*. En outre, la plupart des substitutions sont silencieuses puisque les séquences en acides aminés déduites de ces séquences nucléotidiques ne diffèrent entre elles que par 5 à 6 acides aminés (Figure 2A). Le fragment K a également été amplifié par RT-PCR à partir de l'ARNm de *C. pipiens*, indiquant que le gène *ace-1* est exprimé sous forme d'ARNm ; ce résultat est en

accord avec l'existence, chez *C. pipiens*, de deux AChEs possédant des propriétés catalytiques distinctes.

EXEMPLE 5 : Analyse de la liaison entre le gène *ace-1* et la résistance aux insecticides

5 Afin d'analyser la liaison entre le gène *ace-1* et la résistance aux insecticides, le fragment K amplifié à partir de l'ADN génomique de *C. pipiens* résistants (souche R), a été séquencé. La comparaison des séquences du fragment K entre les souches S et R montre des différences au niveau de 3 nucléotides (substitutions silencieuses, Figure 2B). L'une de ces substitutions affecte un site *EcoRI*, ce qui
10 permet de différencier facilement le locus *ace-1* des souches S et R par PCR-RFLP : les profils de restriction montrent 1 bande (320 pb) chez les individus homozygotes résistants, 2 bandes (106 pb et 214 pb) chez les moustiques homozygotes SS et 3 bandes (103 pb, 214 pb et 320 pb) chez les moustiques hétérozygotes RS (figure 2C).

15 La liaison entre le gène *ace-1* et la résistance au propoxur a été étudiée, en triple, de la façon suivante : des larves de croisement en retour (S x R) x S ont été traitées par une dose létale pour les individus sensibles et le génotype d'*ace-1* a été analysé chez les survivants, par PCR-RFLP.

20 Les résultats montrent que l'exposition au propoxur tue 50 % des larves dans tous les croisements en retour, c'est à dire tous les individus sensibles. Toutes les larves survivantes (100 pour chaque croisement en retour, 300 au total) montrent un profil hétérozygote en RFLP, indiquant qu'elles possèdent toutes une copie du gène *ace-1* de la souche R.

25 Ces résultats démontrent que le gène *ace-1* est lié de façon très étroite avec la résistance aux insecticides (moins de 1 % de recombinaison avec un degré de confiance de 0,05).

EXEMPLE 6 : Analyse de la phylogénie des gènes *ace-1* et *ace-2*.

30 Des arbres phylogénétiques ont été construits à partir des séquences des régions conservées des AChE d'*An gambiae* (SEQ ID NO: 1 et fragment 34-393 de la séquence SEQ ID NO: 53, figure 1), des fragments K de *C. pipiens* et *Aedes aegypti* (SEQ ID NO: 8 et 9) et de 33 séquences d'AChE disponibles dans GENBANK, à l'aide de la méthode du plus proche voisin (*neighbour-joining method*), comme décrit dans le matériels et méthodes.

La figure 3 illustre l'hétérogénéité du nombre de gènes *ace* au cours de l'évolution du règne animal. Chez les cordés, les céphalocordés possèdent au moins deux gènes *ace* alors que les urocordés n'en possèdent qu'un seul, comme déduit de l'analyse de leur génome. Chez les arthropodes, les diptères possèdent, soit un seul gène *ace* (*Drosophila* du sous-ordre des brachycères) ou deux gènes *ace* (moustiques du sous-ordre des nématocères). La topologie de l'arbre montre que ces deux gènes *ace* se sont dupliqués très précocement au cours de l'évolution, probablement avant la séparation entre les protostomes et les deutérostomes. Ces résultats sont supportés par le fait que les AChE de mollusques, de nématodes et d'arthropodes se ramifient à partir des séquences des cordés (*craniatia*, céphalocordés et urocordés). Les résultats montrent que les arthropodes et les nématodes possèdent une AChE apparentée.

Ces résultats indiquent que les gènes *ace-1* et *ace-2* identifiés chez les insectes proviennent d'un événement de duplication très ancien et que l'absence du gène *ace-1*, au moins chez certaines espèces du sous-ordre des brachycères (*Drosophila*) résulte de la perte d'un gène *ace* plutôt que d'une duplication récente du gène *ace* chez les nématocères. Ces résultats suggèrent également que les extrapolations faites à partir d'études chez *D. melanogaster* sont à considérer avec réserve dans la mesure où la situation de *Drosophila* n'est ni représentative des diptères ni de l'ensemble de la classe des insectes.

20 **EXEMPLE 7 : Détermination de la séquence d'ADNc du gène *ace-1***

L'ADNc d'*ace-1* a été cloné à partir de deux souches d'*Anopheles gambiae* (souche KISUMU sensible et souche YAO résistante) et de deux souches de *Culex pipiens* (souche S-LAB sensible et souche SR résistante), comme décrit dans le matériels et méthodes.

25 La séquence complète de l'ADNc de la souche KISUMU correspond à la séquence SEQ ID NO: 125 qui code pour une protéine de 737 acides aminés (SEQ ID NO: 126). La séquence complète de l'ADNc et de la protéine AChE1 de la souche YAO correspondent respectivement aux séquences SEQ ID NO: 121 et SEQ ID NO: 122.

30 Les séquences SEQ ID NO :4 et SEQ ID NO :5 correspondent à la séquence quasi-complète (à l'exception du premier exon codant du gène *ace-1*), respectivement de l'ADNc et de la protéine AChE1 de la souche KISUMU.

La séquence complète de l'ADNc des souches S-LAB et SR de *C. pipiens* correspond respectivement aux séquences SEQ ID NO: 6 et SEQ ID NO: 56 qui codent pour une protéine de 702 acides aminés (SEQ ID NO: 7 et SEQ ID NO: 57, respectivement pour la souche S-LAB et la souche SR).

5 **EXEMPLE 8 : Détermination de la séquence du gène *ace-1***

La séquence du gène *ace-1* a été déterminée à partir de l'ADN génomique de deux souches d'*Anopheles gambiae*, la souche sensible de référence de l'Afrique de l'Ouest (souche KISUMU) et une souche résistante de Côte d'Ivoire (souche YAO), comme décrit dans le matériels et méthodes.

10 La séquence complète d'*An. gambiae* correspond à la séquence SEQ ID NO: 127 qui présente une organisation intron-exon comprenant au moins 9 exons et incluant deux exons 5' non-codants (Tableau I)

La séquence quasi-complète (à l'exception des deux premiers exons 5' non-codants) du gène *ace-1* de la souche KISUMU correspond à la séquence SEQ
15 ID NO: 23.

La séquence quasi- complète (à l'exception des deux premiers exons 5' non-codants et du premier exon codant) du gène *ace-1* de la souche YAO correspond à la séquence SEQ ID NO: 120.

20 **EXEMPLE 9 : Identification de mutation(s) dans la séquence en acides aminés de la protéine AChE1, responsable(s) de la résistance aux insecticides chez les moustiques des espèces *Culex pipiens* et *Anopheles gambiae*.**

La séquence nucléotidique codant la protéine AChE1 (ADNc) a été déterminée à partir de deux souches d'*Anopheles gambiae* (souche KISUMU sensible et souche YAO résistante) et de deux souches de *Culex pipiens* (souche S-LAB
25 sensible et souche SR résistante), comme décrit à l'exemple 7.

Les séquences en acides aminés de la protéine AChE1 des souches sensibles et résistantes, déduites des séquences précédentes, ont ensuite été alignées (figures 5, 6 et 9).

La comparaison des séquences en acides aminés de la protéine
30 AChE1 de *C. pipiens* (figure 5 et 6) montre qu'il existe une seule mutation non-silencieuse entre la souche sensible (S-LAB, SEQ ID NO: 7) et la souche résistante aux insecticides (souche SR, SEQ ID NO: 57), située dans la région codée par le troisième

exon codant du gène *ace-1* : la glycine (GGC) en position 247 (ou en position 119, en référence à la séquence de l'AChE du poisson torpille) de la souche sensible est remplacée par une sérine (AGC) dans la souche résistante ($G_{247(119)} \rightarrow S_{247(119)}$).

La localisation de l'acide aminé en position 247 dans la structure de l'acétylcholinestérase de *C. pipiens* et l'effet de la substitution glycine \rightarrow sérine sur cette structure ont été analysées par modélisation moléculaire à partir de la structure de l'acétylcholinestérase du poisson torpille. Les résultats sont illustrés dans la figure 7 (A, B et C). La figure 7A montre que l'acide aminé en position 119 est proche des résidus du site catalytique (S_{200} et H_{440}). La figure 7C montre que, par comparaison avec la glycine de la souche sensible (figure 7B), l'encombrement de la chaîne latérale de la sérine de la souche résistante, réduit l'espace du site catalytique ce qui empêche vraisemblablement l'insecticide d'interagir avec la sérine catalytique (S_{200}).

La comparaison des séquences en acides aminés de la protéine AChE1 d'*An. gambiae* montre qu'il existe deux mutations non-silencieuses entre la souche sensible (KISUMU, SEQ ID NO: 5) et la souche résistante aux insecticides (souche YAO, SEQ ID NO: 122) : la première correspond au remplacement de la valine (CGT) en position 33 de la séquence de la souche sensible (SEQ ID NO: 5) par une alanine (CGC) dans la souche résistante et la seconde est la même mutation glycine \rightarrow sérine que celle trouvée chez *Culex pipiens*.

Etant donnée la position externe de la valine dans la structure de l'acétylcholinestérase, cette mutation n'est certainement pas impliquée dans la résistance chez *Anopheles gambiae* et seule la sérine doit être responsable de la résistance aux insecticides, à la fois chez *Anopheles gambiae* et *Culex pipiens*.

EXEMPLE 10 : Détection de la mutation dans le troisième exon codant du gène *ace-1* responsable de la résistance aux insecticides chez les moustiques des espèces *Culex pipiens* et *Anopheles gambiae*.

Le profil de restriction du troisième exon codant du gène *ace-1* contenant la mutation glycine \rightarrow sérine, a été vérifié dans de nombreuses populations et souches de moustiques des espèces *C. pipiens* et *An. gambiae*, sensibles et résistantes aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, par PCR-RFLP selon le protocole tel que décrit à l'exemple 1.

De manière plus précise :

- chez *C. pipiens*, la mutation glycine (GGC) → sérine (AGC) introduit un site *Alu I* (AGCT) unique dans la séquence de la souche résistante, qui est mis en évidence à partir d'un produit PCR de 520 pb, amplifié à l'aide des amorces Ex3dir et Ex3rev, comme illustré dans la figure 6.

5 - chez *An. gambiae*, la mutation glycine (GGC) → sérine (AGC)

introduit un deuxième site *Alu I* (AGCT) dans la séquence de la souche résistante, qui est mis en évidence à partir d'un produit PCR de 541 pb, amplifié à l'aide des amorces Ex3AGdir et Ex3AGrev, comme illustré dans la figure 9.

10 Les résultats de PCR-RFLP ont ensuite été vérifiés par séquençage du fragment PCR de 520 pb ou 541 pb du troisième exon codant.

- Espèce *C. pipiens*

Les populations et souches de *Culex pipiens*, résistants (R) ou sensibles (S) qui ont été analysées sont présentées dans le Tableau III ci-dessous :

Tableau III: Souches et populations de l'espèce *C. pipiens* analysées

Classification	Nom	R/S*	Pays	Reference
<i>C. p. quinque fasciatus</i>	BO	R	Burkina-Faso	Isolée par les inventeurs
	HARARE	R	Zimbabwe	Isolée par les inventeurs
	SUPERCAR	R	Côte d'Ivoire	(F. Chandre, Thèse de Doctorat, Université Paris XII, 1998).
	DJI	R	Mali	Isolée par les inventeurs
	MARTINIQUE	R	Martinique	Bourguet et al., Biochem. Genet., 1996, 34, 351-362
	RECIFE	R	Brésil	Isolée en 1995 par A.-B. Failloux, Institut Pasteur, Paris (France)
	PRO-R	S	Etats-Unis	Georghiou et al., Bull. Wild Hlth Org., 1966, 35, 691-708.
	S-LAB	S	Etats-Unis	Georghiou et al., Bull. Wild Hlth Org., 1966, 35, 691-708.
	TEM-R	S	Etats-Unis	Georghiou et al., J. Econ. Entomol., 1978, 71, 201-205.
	TRANS-P	S	Etats-Unis	Priester et al., J. Econ. Entomol., 1978, 71, 197-200
	LING	S	Chine	Weill, et al., J. American Mosquito Control Assoc., 2001, 17, 238-244
	THAI	S	Thaïlande	Guillemaud et al., Heredity, 1996, 77, 535-543.
	MAO	S	Chine	Qiao et al., Biochem. Genet., 1998, 36, 417-426.
	MADURAI	S	Inde	Nielsen-Leroux, et al., J. Med. Entomol., 2002, 39, 729-735
	BSQ	S	Afrique du Sud	Isolée en 1991 par A. J. Cornel (Sth Afr. Inst. Med. Res., South Africa)
	BED	S	Afrique du Sud	Isolée en 1991 par A. J. Cornel (Sth Afr. Inst. Med. Res., South Africa)
	BOUAKE	S	Côte d'Ivoire	Magnin et al., J. Med. Entomol., 1988, 25, 99-104
	BRAZZA	S	Congo	Beyssat-Amaouty, Thèse de Doctorat, Université de Montpellier II (1989).
	BRESIL	S	Brésil	Isolée par les inventeurs
	MOOREA	S	Polynésie	N. Pasteur, et al., Genet. Res., 1995, 66, 139-146
<i>C. p. pipiens</i>	ESPRO	R	Tunisie	H. Ben Chelkh et al., J. Am. Mosquito Control Assoc., 1993, 9, 335-337
	PRAIAS	R	Portugal	Bourguet et al., J. Econ. Entomol., 1996, 89, 1060-1066
	PADOVA	R	Italie	Bourguet et al., Genetics, 1997, 147, 1225-1234.
	BARRIOL	R	France	Chevillon et al., Evolution, 1995, 49, 997-1007.
	BRUGES-A	S	Belgique	Raymond et al., Genet. Res., 1996, 67, 19-26.
	BRUGES-B	S	Belgique	Raymond et al., Genet. Res., 1996, 67, 19-26.
	KILLCARE	S	Australie	Guillemaud et al., Proc. R. Soc. Lond. B, 1997, 264, 245-251.
	BLEUET	S	France	Rioux et al., C. R. Séances Soc. Biol. Fil., 1961, 155, 343-344
	HETEREN	S	Pays-Bas	Isolée par les inventeurs
<i>C. torrentium</i>	UPPSALA	S	Suède	M. Raymond, Ent. Tidskr., 1995, 116, 65-66.

* R/S résistant ou sensible aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates

5 L'analyse par PCR-RFLP de l'ensemble des moustiques du Tableau III montre qu'il existe une corrélation parfaite entre la résistance aux insecticides et le profil de restriction par PCR-RFLP, à savoir : 1 bande (520 pb) est détectée chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 bandes (357 pb et 163 pb) sont détectées chez les individus homozygotes résistants RR et 3 bandes (520 pb, 357 pb et 163 pb) sont

10 détectées chez les individus hétérozygotes résistants RS (figure 8).

Ces résultats ont été confirmés par le séquençage du produit PCR de 520 pb pour l'ensemble des moustiques du Tableau III analysés par PCR-RFLP.

L'alignement des séquences obtenues (SEQ ID NO: 60 à 89), illustré dans le Tableau IV ci-dessous montre que chez les moustiques de l'espèce *C. pipiens*, la mutation glycine → sérine, située en position 739 en référence à la séquence de l'ADNc du gène *ace-1* de la souche sensible de référence (souche S-LAB), qui est responsable de la

5 résistance aux insecticides, provient de deux groupes de mutations indépendantes, respectivement chez *C. pipiens pipiens* et *C. pipiens quiquefasciatus*.

Tableau IV: Analyse de l'origine de la mutation glycine → sérine responsable de la résistance aux insecticides chez les moustiques de l'espèce *C. pipiens*

10		Position des mutations en référence à la séquence d'ADNc du gène ace-1 de la souche S-LAB (SEQ ID NO:6)																																				
		4	4	4	4	5	5	5	5	5	6	6	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	8	8						
		5	5	7	9	1	2	6	7	9	0	5	6	8	8	9	9	1	3	3	4	4	5	6	7	7	8	9	9	1	4							
		0	3	1	8	3	8	4	3	7	3	1	0	1	4	1	6	4	2	9	1	7	6	3	4	7	0	0	8	3	6							
15	Souches de <i>C. pipiens</i>																																					
	<i>C. pipiens quiquefascia</i>																																					
	BO(R) *	T	C	A	T	C	G	G	G	G	C	G	G	G	C	C	C	C	C	A	C	C	T	C	C	C	C	G	G	A	T							
	Harare (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	Supercar (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
20	DJI (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	Martinique (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	Recife (R)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	ProR(S) *	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G						
25	S-Lab (S)	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G						
	TemR (S)	-	T	-	-	-	-	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	A	-	-	-						
	Trans (S)	-	T	-	-	-	-	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	-						
	Ling (S)	-	T	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	T	-	-	-	-						
	Thai (S)	-	T	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G						
30	Mao (S)	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	Madurai (S)	-	T	-	C	-	-	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G						
	BSQ (S)	-	T	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G						
	BE (S)	-	T	-	-	-	-	-	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
	Boualse (S)	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
35																																						
	Brazza (S)	-	T	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G						
	Bresil(S)	-	T	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	G						
	Moorea (S)	-	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	G						
40																																						
	<i>C.pipiens pipiens</i>																																					
	Espro (R)	A	T	-	C	-	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	A	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-							
	Praias (R)	A	T	-	C	-	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	A	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-							
	Padova (R)	A	T	-	C	-	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	A	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-							
45	Barriol (R)	A	T	-	C	-	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	A	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-							
	BrugaA (S)	A	T	-	C	-	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	G	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-							
	BrugesB (S)	A	T	-	C	-	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	G	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-							
	Killcare (S)	A	T	-	C	-	-	-	A	-	A	C	-	-	-	A	G	T	T	G	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-							
50	Bleuet (S)	A	T	-	C	-	-	-	A	-	-	C	-	-	-	A	G	T	T	G	-	-	-	T	-	T	T	-	-	G	-							
	Heteren (S)	A	T	-	C	-	A	-	A	-	A	C	-	-	-	A	G	T	-	G	-	-	-	T	-	-	T	-	A	G	-							
	*(R) résistant aux insecticides																																					
	*(S) sensible aux insecticides																																					

- *An. gambiae*

Des souches sensibles KISUMU (souche sensible de référence de l'Afrique de l'est) et VK-PER (souche de référence KDR de l'Afrique de l'ouest) ainsi que des populations sensibles de la région de Yaoundé ont été testées par le test PCR-RFLP comme décrit ci-dessus.

Les résultats du test PCR-RFLP, montrent qu'il existe pour l'ensemble des moustiques *An. gambiae* analysés, une corrélation parfaite entre la résistance aux insecticides et le profil de restriction par PCR-RFLP, à savoir : 2 bandes (403 pb et 138 pb) sont détectées chez les individus homozygotes sensibles SS, 2 bandes (253 pb et environ 150 pb) ou 3 bandes (403 pb, 253 pb et environ 150 pb) sont détectées chez les individus résistants, respectivement chez les individus homozygotes (RR) et hétérozygotes (RS).

EXEMPLE 11 : Analyse de l'activité acétylcholinestérase des protéines AChE1 sensibles et résistantes aux insecticides.

Les AChE1 recombinantes de respectivement la souche S-LAB et la souche SR ont été exprimées dans des cellules d'insecte et l'activité acétylcholinestérase a été mesurée à partir des extraits cellulaires comme décrit à l'exemple 1.

Les résultats illustrés dans la figure 10 montrent que l'unique mutation glycine₂₄₇₍₁₁₉₎->sérine₂₄₇₍₁₁₉₎ rend l'acétylcholinestérase insensible à l'insecticide.

Ainsi que cela ressort de ce qui précède, l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de mise en œuvre, de réalisation et d'application qui viennent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en embrasse au contraire toutes les variantes qui peuvent venir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter du cadre, ni de la portée, de la présente invention.

REVENDICATIONS

1°) Acétylcholinestérase d'insecte, caractérisée en ce qu'elle est résistante aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates et en ce qu'elle comprend une région catalytique centrale qui présente une séquence en acides aminés sélectionnée dans le groupe constitué par la séquence SEQ ID NO: 1 et
 5 ~~les séquences présentant au moins 60 % d'identité ou 70 % de similarité avec la~~
 séquence SEQ ID NO: 1, à l'exclusion de l'acétylcholinestérase de séquence NCBI AAK0973, laquelle séquence en acides aminés inclut une mutation de la glycine située en position 119, en sérine, en référence à la séquence de l'acétylcholinestérase de
 10 *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058).

2°) Acétylcholinestérase selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle correspond à celle d'un insecte de la famille des *Culicidae*, choisi parmi les genres *Culex*, *Aedes* et *Anopheles*.

3°) Acétylcholinestérase d'insecte, caractérisée en ce qu'elle est
 15 sensible aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates et en ce qu'elle présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par :

- la séquence SEQ ID NO :126, et
- les séquences comprenant une région catalytique centrale telle que définie à la revendication 1 ; laquelle séquence présente une glycine en position
 20 119, en référence à la séquence de l'acétylcholinestérase de *Torpedo californica* (SWISSPROT P04058), incluse dans un fragment de séquence SEQ ID NO :91, 92, 96, 102 à 112, 114, 115 et 117 à 119.

4°) Acétylcholinestérase selon la revendication 2, caractérisée en ce qu'elle est sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO: 57 et
 25 SEQ ID NO: 122.

5°) Acétylcholinestérase selon la revendication 2, caractérisée en ce que ladite région catalytique centrale comprend une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par les séquences SEQ ID NO: 90, 93, 94, 95, 97 à 101, 103 et 106.

6°) Peptide, caractérisé en ce qu'il est constitué par un fragment d'au
 30 moins 7 acides aminés de l'acétylcholinestérase selon l'une quelconque des revendications 1 à 5.

7°) Molécule d'acide nucléique isolée, caractérisée en ce qu'elle présente une séquence sélectionnée dans le groupe constitué par :

- les séquences codant pour une acétylcholinestérase selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 (ADNc et fragment d'ADN génomique correspondant au gène *ace-1*),

- les séquences complémentaires des séquences précédentes, sens ou anti-sens, et

- les fragments d'au moins 8 pb, de préférence de 15 pb à 500 pb des séquences précédentes.

8°) Molécule d'acide nucléique selon la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle est sélectionnée dans le groupe constitué par :

- l'ADNc de séquence SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 121 et SEQ ID NO: 125,

- le fragment d'ADN génomique de séquence SEQ ID NO: 127, et

- le fragment d'ADN génomique comprenant la séquence SEQ ID NO: 120.

9°) Molécule d'acide nucléique selon la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle est sélectionnée dans le groupe constitué par les amorces de séquence SEQ ID NO: 54, 55, 58, 59, 123, 124 et les fragments de séquence SEQ ID NO: 60 à 89.

10°) Méthode de détection d'insectes porteurs d'une résistance aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, caractérisée en ce qu'elle comprend :

- la préparation d'un échantillon d'acides nucléiques à partir d'insectes à tester, et

- la détection par tout moyen approprié, de la présence dans ledit échantillon d'acides nucléiques, d'une mutation dans le gène *ace-1* tel que défini à la revendication 7 ou à la revendication 8.

11°) Méthode selon la revendication 10, caractérisée en ce que ladite détection comprend :

- l'amplification d'un fragment d'environ 520 pb à l'aide du couple d'amorces SEQ ID NO: 58 et 59,

- la digestion dudit fragment à l'aide d'une enzyme de restriction appropriée, et

- l'analyse du profil de restriction obtenu.

12°) Méthode selon la revendication 10, caractérisée en ce que ladite
5 détection comprend :

~~l'amplification d'un fragment d'environ 541 pb à l'aide du couple~~
d'amorces SEQ ID NO: 123 et 124,

- la digestion dudit fragment à l'aide d'une enzyme de restriction appropriée, et

10 - l'analyse du profil de restriction obtenu.

13°) Méthode selon la revendication 11 ou la revendication 12, caractérisée en ce que ladite enzyme de restriction est *Alu I*.

14°) Vecteur recombinant, caractérisé en ce qu'il comprend un insert sélectionné dans le groupe constitué par les molécules d'acides nucléiques selon l'une
15 quelconque des revendications 7 à 9.

15°) Cellules, caractérisées en ce qu'elles sont modifiées par un vecteur recombinant selon la revendication 14.

16°) Anticorps, caractérisés en ce qu'ils sont dirigés contre l'acétylcholinestérase selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 ou le peptide selon la
20 revendication 6.

17°) Réactif de détection d'insectes porteurs d'une résistance aux insecticides de la classe des organophosphorés et des carbamates, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par les molécules d'acides nucléiques et leurs fragments selon l'une quelconque des revendications 7 à 9 et les anticorps selon
25 la revendication 16.

18°) Animal invertébré transgénique, caractérisé en ce qu'il contient des cellules transformées par au moins une molécule d'acide nucléique selon la revendication 7 ou la revendication 8.

19°) Méthode de criblage d'une substance insecticide, caractérisée en
30 ce qu'elle comprend :

a) la mise en contact de la substance à tester avec une acétylcholinestérase selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, un extrait de cellules

modifiées telles que définies à la revendication 15 ou un échantillon biologique d'un animal transgénique tel que défini à la revendication 18, en présence d'acétylcholine ou de l'un de ses dérivés, et

5 b) la mesure par tout moyen approprié, de l'activité acétylcholinesté-
rase du mélange obtenu en a), et

c) la sélection des substances capables d'inhiber ladite activité.

20°) Méthode de criblage de substances insecticides, caractérisée en ce qu'elle comprend :

10 - la mise en contact d'une substance à tester avec un animal transgé-
nique selon la revendication 18, et

- la mesure de la survie de l'animal.

21°) Réactif de criblage de substances insecticides, caractérisé en ce qu'il est sélectionné dans le groupe constitué par les acétylcholinestérases selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, les vecteurs recombinants selon la revendication 14, les cellules modifiées selon la revendication 15 et les animaux transgéniques selon la revendication 18.

22°) Trousse de détection et/ou de criblage, caractérisée en ce qu'elle inclut au moins un réactif selon la revendication 17 ou la revendication 21.

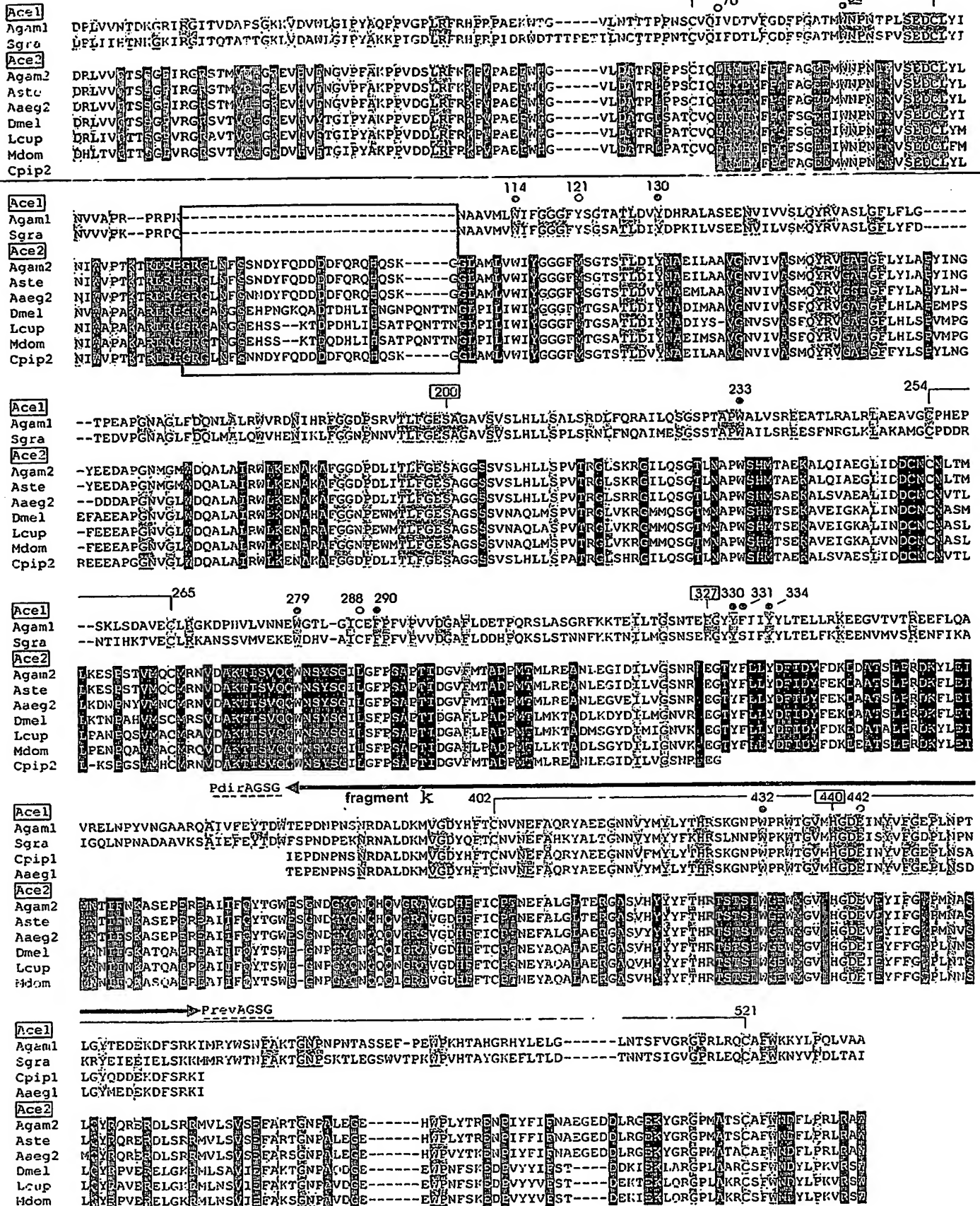


FIGURE 1

[illegible]

	81	91
Ae alb	MDDEKQFSRK	I
Ae aeg	MEDEKQFSRK	I
An alb	TDDEKQFSRK	I
An gam	TEDEKQFSRK	I
An fun	TEDEKQFSRK	I
An nil	TEDEKQFSRK	M
An sac	TEDEKQFSRK	I
An pse	TEDEKQFSRK	I
Cx Pip	ODDEKQFSRK	I

[illegible]

S-LAB SR Croisement en retour

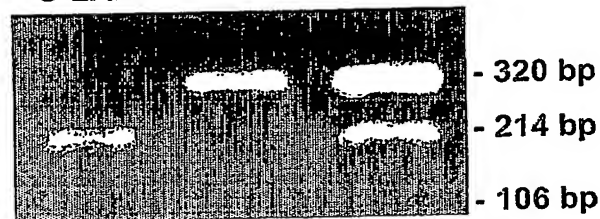


FIGURE 2

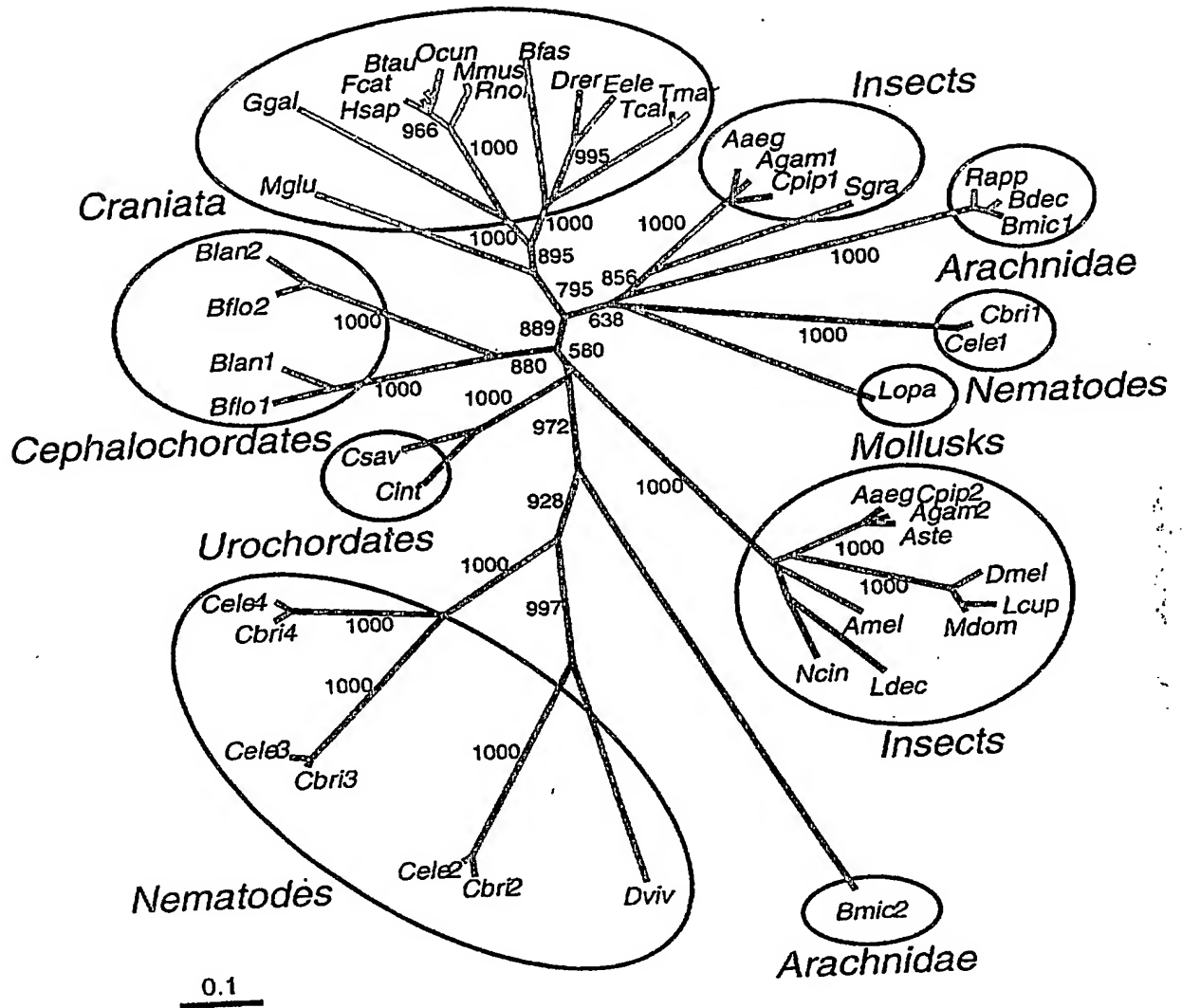


FIGURE 3

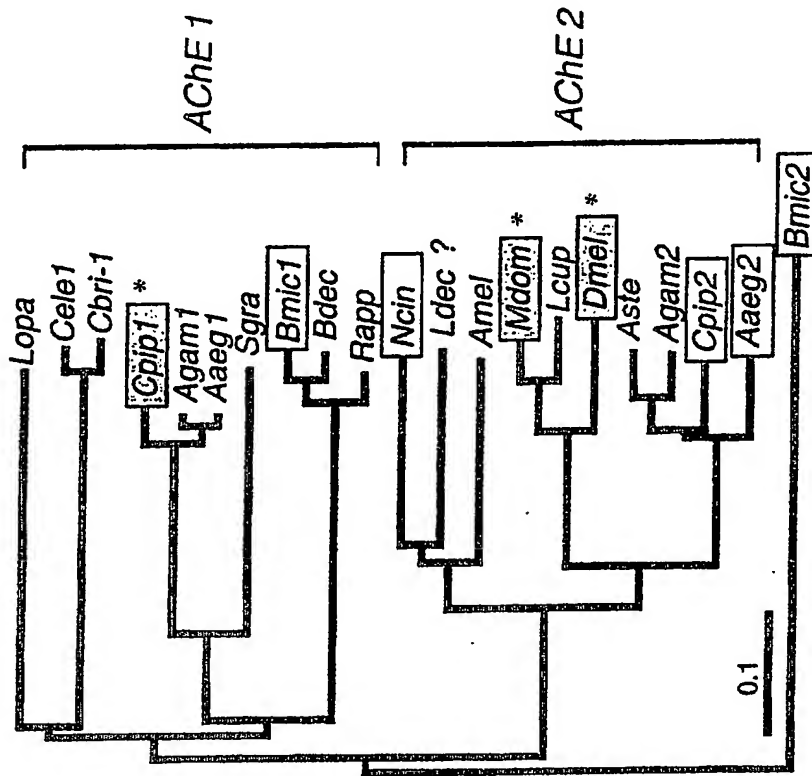


FIGURE 4

5/12

	1	MEIRGLITRL LGPCHLRHLI LCSLGLYSIL VQSVHCRHHD IGSSVAHQLG SKYSQSSSL SSSQSSSLA EEATLNKDS	80
SR		MEIRGLITRL LGPCHLRHLI LCSLGLYSIL VQSVHCRHHD IGSSVAHQLG SKYSQSSSL SSSQSSSLA EEATLNKDS	
S-LAB			
	81	AFFTPYIGHG DSVRIVDAEL GTLEREHIHS TTTRRRGLTR RESSSDATDS DPLVITTDKG KIRGTTLEAP SGKKVDAWMG	160
SR		AFFTPYIGHG DSVRIVDAEL GTLEREHIHS TTTRRRGLTR RESSSDATDS DPLVITTDKG KIRGTTLEAP SGKKVDAWMG	
S-LAB			
	161	IPYAQPPLGP LRFRHPRPAE RWTGVLNATK PPNSCVQIVD TVFGDFPGAT MWNPNTPLE DCLYINVVVP RPRPKNAAVM	240
SR		IPYAQPPLGP LRFRHPRPAE RWTGVLNATK PPNSCVQIVD TVFGDFPGAT MWNPNTPLE DCLYINVVVP RPRPKNAAVM	
S-LAB			
	241	LWIFGGSFYS GTATLDVYDH RTLASEENVI VVSLQYRVAS LGFLFLGTPE APGNAGLFDQ NLALRWVRDN IHRFGGDP	320
SR		LWIFGGSFYS GTATLDVYDH RTLASEENVI VVSLQYRVAS LGFLFLGTPE APGNAGLFDQ NLALRWVRDN IHRFGGDP	
S-LAB			
	321	VTLFGESAGA VSVSLHLLSA LSRDLFORAI LQSGSPTAPW ALVSREEATL RALRLAEAVN CPHDATKLS AVECLRTKDP	400
SR		VTLFGESAGA VSVSLHLLSA LSRDLFORAI LQSGSPTAPW ALVSREEATL RALRLAEAVN CPHDATKLS AVECLRTKDP	
S-LAB			
	401	NELVDNEWGT LGICEFPFVP VVDGAFLDET PQRSASGRF KKTDLTGSN TEEGYFYIY YLTELRLKEE GVTVTREEFL	480
SR		NELVDNEWGT LGICEFPFVP VVDGAFLDET PQRSASGRF KKTDLTGSN TEEGYFYIY YLTELRLKEE GVTVTREEFL	
S-LAB			
	481	QAVRELNPYV NGARQAIVF EYTDWIEPDN PNSNRDALDK MVGDYHFTCN VNEFAQRYAE EGNVFMVLY THRSKGNP	560
SR		QAVRELNPYV NGARQAIVF EYTDWIEPDN PNSNRDALDK MVGDYHFTCN VNEFAQRYAE EGNVFMVLY THRSKGNP	
S-LAB			
	561	RWTGVMHGDE INYVFGEPLN SALGYQDDEK DFRSKIMRYW SNFAKTGNPN PSTPSVDLPE WPKHTAHGRH YLELGLNTTF	640
SR		RWTGVMHGDE INYVFGEPLN SALGYQDDEK DFRSKIMRYW SNFAKTGNPN PSTPSVDLPE WPKHTAHGRH YLELGLNTTF	
S-LAB			
	641	VGRGPRLRQC AFWKKYLPQ VAATSNLQVT PAPSVPCESS STSYRSTILL IVTLLLVTRF KI	702
SR		VGRGPRLRQC AFWKKYLPQ VAATSNLQVT PAPSVPCESS STSYRSTILL IVTLLLVTRF KI	
S-LAB			

Figure 5

6/12

```

1
M E I R G L I T R L L G P C H L R H L I L C S L G L Y 80
S-Lab ATGGAGATCCGAGGCCTAATAACCCGATTACTGGGTCCATGTACCTGCGACATCTGATACTGTGCAGTTTGGGGCTGTA
SR -----

S I L V Q S V H C R H H D I G S S V A H Q L G S K Y S 160
S-LAB CTCCATCCTCGTGCAGTCGGTCCATTGCCGGCATCATGACATCGGTAGTTCGGTGGCACACCAGCTAGGATCGAAATACT
SR -----

Q S S S L S S S S Q S S S S L A E E A T L N K D S D 240
S-LAB CACAATCATCCTCGTTATCGTCATCCTCGCAATCGTCATCGTTCGTTAGCTGAAGAGGCCACGCTGAATAAAGATTTCAGAT
SR -----

A F F T P Y I G H G D S V R I V D A E L G T L E R E H 320
S-LAB GCATTTTTTACACCATATATAGGTCACGGAGATTCTGTTTGAATTGTAGATGCCGAATTAGGTACATTAGAGCGCGAGCA
SR -----

I H S T T T R R R G L T R R E S S S D A T D S D P L V 400
S-LAB TATCCATAGCACTACGACCCGGCGCGTGGCCTGACCCGGAGGGAGTCCAGCTCCGATGCCACCGACTCGGACCCACTGG
SR -----

Amorce Ex3dir
I T T D K G K I R G T T L E A P S G K K V D A W M G 480
S-LAB TCATAACGACGACGACAAGGGCAAAATCCGTGGAACGACACTGGAAGCGCCTAGTGGAAAGAAGGTGGACGCATGGATGGGC
SR -A-----A-----

I P Y A Q P P L G P L R F R H P R P A E R W T G V L N 560
S-LAB ATTCGGTACGCGCAGCCCCCGCTGGGTCCGCTCCGGTTTCGACATCCGCGACCCGCCGAAAGATGGACCGGTGTGCTGAA
SR -----

A T K P P N S C V Q I V D T V F G D F P G A T M W N P 640
S-LAB CGCGACCAAACCGCCCAACTCCTGCGTCCAGATCGTGGACACCGTGTTCGGTGACTTCCCGGGGGCCACCATGTGGAACC
SR -----A-----C-----G-----

N T P L S E D C L Y I N V V V P R P R P K N A A V M 720
S-LAB CGAACACACCGCTCTCGGAGGACTGTCTGTACATCAACGTGGTTCGTCGCCACGCCCCAGGCCCAAGAATGCCGCCGCTCATG
SR -----C-----A-----G-----T-----

L W I F G G G F Y S G T A T L D V Y D H R T L A S E E 800
S-LAB CTGTGGATCTTCGGGGGTGGCTTCTACTCCGGGACTGCCACGCTGGACGTGTACGACCATCGGACGCTGGCCTCGGAGGA
SR -----T-----A-----T-----T-----
S

N V I V V S L Q Y R V A S L G F L F L G T P E A P G N 880
S-LAB GAACGTGATCGTAGTTTCGCTGCAGTACCGTGTGCAAGTCTTGGGTTTCTCTTCTGGGCACACCGAGGCACCCGGTA
SR -----G-----T-----T-----T-----

A G L F D Q N L A L R W V R D N I H R F G G D P S R 960
S-LAB ACGCGGGGCTGTTTGATCAGAACCCTGGCACTGAGATGGGTCCGCGACAACATCCACCGGTTTCGGCGGTGACCCCTCGCGG
SR -----

Amorce Ex3rev
V T L F G E S A G A V S V S L H L L S A L S R D L F Q 1040
S-LAB GTCACACTGTTTCGGCGAGAGCGCCGAGCGGTCTCGGTTCGCTGCACCTGCTGTGCGGCTCTCGCGGGACCTGTTCCA
SR -----

```

Figure 6A

7/12

1120
S-LAB R A I L Q S G S P T A P W A L V S R E E A T L R A L R
SR GCGGGCCATCCTCCAGAGTGGCTCCCCGACGGCCCCGTGGGCGCTGGTTTCGCGCGAAGAAGCTACGCTTAGAGCTCTTC
-----A-----
1200
S-LAB L A E A V N C P H D A T K L S D A V E C L R T K D P
SR GTCTGGCCGAGGCCGTCAACTGTCCGCACGATGCGACCAAGCTGAGCGATGCCGTGCAATGCCTGCGAACCAAGGATCCG
-----T-----
1280
S-LAB N E L V D N E W G T L G I C E F P F V P V V D G A F L
SR AACGAGCTGGTGCACACGAGTGGGGCACGCTGGGGATCTGCGAGTTTCCGTTCCGTTGTGGACGGAGCCTTCTCT
-----T-----
1360
S-LAB D E T P Q R S L A S G R F K K T D I L T G S N T E E G
SR CGATGAGACACCGCAGCGTTCTGTTGGCCAGCGGGCGCTTCAAGAAAACGGACATCTGACCGGCAGCAACACCGAGGAGG
-----T-----
1440
S-LAB Y Y F I I Y Y L T E L L R K E E G V T V T R E E F L
SR GTTACTACTTTATCATTACTATCTAACCGAACTGCTCAGGAAAGAGGAAGGGGTACGGTAACACGCGAGGAGTTCTTA

1520
S-LAB Q A V R E L N P Y V N G A A R Q A I V F E Y T D W I E
SR CAGGCCGTCCGGGAGTTGAATCCGTACGTGAACGGTGCCGCCCCGCGAGGCCATCGTGTTCGAGTACACGGACTGGATTGA
-----C-----
1600
S-LAB P D N P N S N R D A L D K M V G D Y H F T C N V N E F
SR ACCGGACAACCCGAACAGCAACCGTGACGCGCTGGACAAGATGGTCGGGGATTATCACTTCACCTGCAACGTGAACGAAT
-----C-----
1680
S-LAB A Q R Y A E E G N N V F M Y L Y T H R S K G N P W P
SR TCGCCAGCGGTACGCCGAGGAGGGCAACAACGTGTTTCATGTACCTGTACACGCACAGAAGCAAAGGAAATCCCTGGCCG
-----T-----
1760
S-LAB R W T G V M H G D E I N Y V F G E P L N S A L G Y Q D
SR AGGTGGACCGCGCTGATGCACGGCGACGAGATCAACTACGTGTTTGGCGAACCGCTGAACCTCGGCCCTCGGCTACCAGGA
-----T-----
1840
S-LAB D E K D F S R K I M R Y W S N F A K T G N P N P S T P
SR CGACGAGAAGGACTTTAGCCGGAATAATTATGCGATACTGTCCAACCTTTGCCAAGACTGGCAATCCCAACCCGAGTACGC
-----A-----
1920
S-LAB S V D L P E W P K H T A H G R H Y L E L G L N T T F
SR CGAGCGTGGACCTGCCCGAATGGCCCAAGCACACCGCCACGGACGACACTATCTGGAGCTGGGACTGAACACGACCTTC

2000
S-LAB V G R G P R L R Q C A F W K K Y L P Q L V A A T S N L
SR GTGGGACGGGGCCACGATTGCGGCAGTGCGCTTCTGGAAGAAATATTTGCCGCAACTAGTAGCAGCTACCTCTAACCT

2080
S-LAB Q V T P A P S V P C E S S S T S Y R S T L L L I V T L
SR CCAAGTAACTCCCGCGCCTAGCGTACCTTGCGAAAGCAGCTCAACATCTTATCGATCCACTCTACTTCTAATAGTCACAC

2109
S-LAB L L V T R F K I *
SR TACTTTTAGTAACGCGGTTCAAGATTAA

Figure 6B

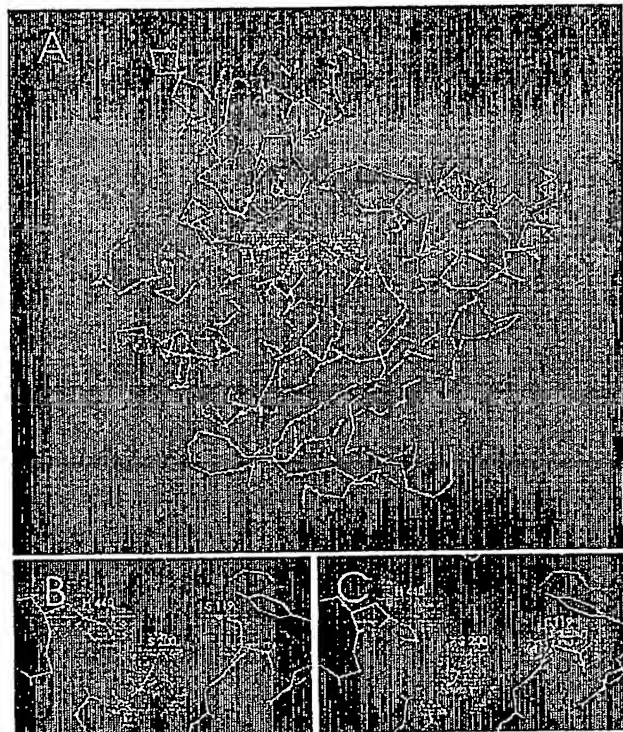


Figure 7

9/12

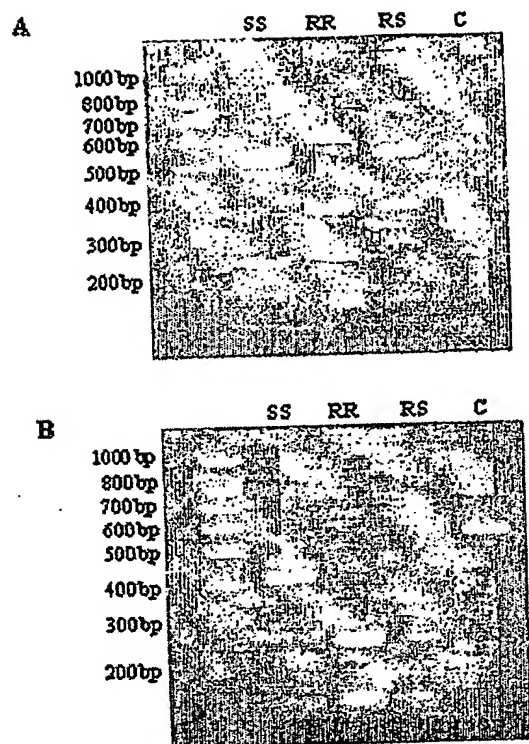


Figure 8

1 80
KISUMU GAATGCGCATTGTTGCGATAGATTGAATTCCTTGTTGTTGTTGTTGTTGTTTCTTTTGACATGTTTGTGTGTTGTT
YAO -----

160
KISUMU TTTTCTTTCTCTCTCTCTCTCT--CTGTGGTTCCAACATTTTACAGCGCATTTTTTACACCATATATAGGTCACGGTGAGT
YAO -----TT-----

240
KISUMU V R I I D A E L G T L E H V H S G A T P R R R G L T
C C G T A C G A A T T A T A G A T G C C G A G T T G G G C A C G C T C G A G C A T G T C C A C A G T G G A G C A A C G C C G C G G C A C G C G G T C T G A C G
YAO -----C-----A-----

320
KISUMU R R E S N S D
A G G C G C G A G T C C A A C T C G G G T A A G T A C G C G A T T G G A A G T G G G G G G A C G T T T A C C C T G C C G T G T A C T A C A A T G C A C T T T A C
YAO -----A-----A-----C-----

400
KISUMU A N D N D P L V V N T D K G R I R G I
C C C C A C G C A C A C G C A C C G G C A G A C G C G A A C G A C A C G A T C C G T G G T G G T C A A C A C G G A T A A G G G G C G C A T C C G C G G C A T
YAO -----

480
KISUMU T V D A P S G K K V D V W L G I P Y A Q P P V G P L R
T A C G G T C G A T G C G C C C A G C G G C A A G A A G G T G G A C G T G T G G C T C G G C A T T C C C T A C G C C C A G C C C G G T C G G G C C G T T A C
YAO -----C-----C-----

560
KISUMU F R H P R P A E K W T G V L N T T T P P N S C V Q I
G G T T C C G T C A T C C G C G G C C G C G A A A A G T G G A C C G G C G T G C T G A A C A C G A C C A C C G C C C A A C A G C T G C G T G C A G A T C
YAO -----

Amorce Ex3AGdir
640
KISUMU V D T V F G D F P G A T M W N P N T P L S E D C L Y I
G T G G A C A C C G T G T T C G G C G A C T T C C C G G G C G C G A C C A T G T G G A A C C C G A A C A C G C C C C T G T C C G A G G A C T G T C T G T A C A T
YAO -----

Amorce Ex3AGdir
720
KISUMU N V V A P R P R P K N A A V M L W I F G G G G F Y S G T
T A A C G T G G T G G C A C C G C G A C C C C G G C C A A G A A T G C G G C C G T A T G C T G T G G A T C T T C G G C G G C G G C T T C T A C T C C G G C A
YAO -----G-----A-----S-----

800
KISUMU A T L D V Y D H R A L A S E E N V I V V S L Q Y R V
C C G C C A C C C T G G A C G T G T A C G A C C A C C G G G C G T T G C G T C G G A G G A A C G T G A T C G T G G T G T C G C T G C A G T A C C G C G T G
YAO -----

880
KISUMU A S L G F L F L G T P E A P G N A G L F D Q N L A L R
G C C A G T C T G G G C T T C C T G T T T C T C G G C A C C C G G A A G C G C C G G G C A A T G C G G G A C T G T T C G A T C A G A A C C T T G C G C T A C G
YAO -----

960
KISUMU G T A G G T G T C T T T G C A T G G G T G A A T G A G G G T A T A G T A T T C T A A C G A G G T G C T C T T C T C C C A T C A C T T C T T G G G A G T C A G C
YAO -----G-T--TC-TA-T-----

1040
KISUMU W V R D N I H R F G G D P S R V T L F G G E S A G A V S
T G G G T G C G G G A C A A C A T T C A C C G G T T C G G T G G T G A T C C G T C G C G T G T G A C A C T G T T C G G C G A G A G T G C C G G T G C C G T C T C
YAO -----

1120
KISUMU V S L H L L S A L S F D L F Q P A I L Q S G S P T A P
G G T G T C G T G C A T C T G C T G T C C G C C C T G T C C C G C G A T C T G T T C C A G C G G G C C A T C C T G C A G A G C G G C T C G C C G A C G G C A C
YAO -----T-----

Amorce Ex3AGrev
1200
KISUMU W A L V S R E E A T L R
C G T G G G C A T T G G T A T C G C G C G A G G A A G C C A C G C T A A G G T A C G T G C C A G C T G C T G C T T T C C C C A A C C A C C A A C C C G C G A C
YAO -----A-----

Figure 9A

11/12

1280

A L R L A E A V G C P H

KISUMU AGCTCACACAACCCTCTTTTCTTCGCTCTTTTCTCGCTCCAGAGCACTGCGGTTGGCCGAGGCGGTGCGCTGCCCCGAC
YAO -----G-----

1360

KISUMU E P S K L S D A V E C L R G K D P H V L V N N E W G T
YAO GAACCGAGCAAGCTGAGCGATGCGGTGAGTGTCTGCGCGGCAAGGATCCGCACGTGCTGGTCAACAACGAGTGGGGCAC

1440

KISUMU L G I C E F P F V P V V D G A F L D E T P Q R S L A S
YAO GCTCGGCATTGCGAGTTCCCGTTCGTGCCGGTGGTTCGACGGTGGTTCCTGGACGAGACGCCGAGCGTTCGCTCGCCA

1520

KISUMU G R F K K T E I L T G S N T E E G Y Y F I I Y Y L T
YAO GCGGGCGCTTCAAGAAGACGGAGATCTCACCGGCAGCAACACGGAGGAGGCTACTACTTCATCATCTACTACCTGACC

1600

KISUMU E L L R K E E G V T V T R E E F L Q A V R E L N P Y V
YAO GAGCTGCTGCGCAAGCAGGAGGGCGTGACCGTGACGCGCGAGGAGTTCCTGCAGGCGGTGCGCGAGCTCAACCCGTACGT

1680

KISUMU N G A A R Q A I V F E Y T D W T E P D N P N S N R D A
YAO GAACGGGGCGGGCCGCGAGGCGATCGTGTTCGAGTACACCGACTGGACCGAGCCGGACACCCGAACAGCAACCGGGACG

1760

KISUMU L D K M V G D Y H F T C N V N E F A Q R Y A E E G N
YAO CGCTGGACAAGATGGTGGGCGACTATCACTTCACCTGCAACGTGAACGAGTTCGCGCAGCGGTACGCCGAGGAGGGCAAC

1840

KISUMU N V Y M Y L Y T H R S K G N P W P R W T G V M H G D E
YAO AACGTCTACATGTATCTGTACACGCACCGCAGCAAAGGCAACCCGTGGCCGCGCTGGACGGGCGTGATGCACGGCGACGA

1920

KISUMU I N Y V F G E P L N P T L G Y T E D E K D F S R K I M
YAO GATCAACTACGTGTTTCGGCGAACCCGCTCAACCCACCCCTCGGCTACACCGAGGACGAGAAAGACTTTAGCCGGAAGATCA

2000

KISUMU R Y W S N F A K T G
YAO TGGCATACTGGTCTAACTTTGCCAAACCCGGTAAGTGTGTGTGTGTGTGTCAAAACAGCAGAGTGTGATCGCTCT
-----A-----C-A-A-----

2080

KISUMU N P N P N T A S S E F P E W P K H T
YAO AACGCC-----TTCTCTCTTCAACAGCAATCCAAATCCCAACACGGCCAGCAGCGAATTCCTCCGAGTGGCCCAAGCACA
---A---AGCGTC---T-----A-----

2160

KISUMU A H G R H Y L E L G L N T S F V G R G P R L R Q C A
YAO CCGCCCCACGGACGGCACTATCTGGAGCTGGGCCTCAACACGTCTCTCGTGGTTCGGGGCCCCAGGTTGAGGCAGTGTGCC

2240

KISUMU F W K K Y L P Q L V A A T S
YAO TTCTGGAAGAAGTACCTTCCCCAGCTAGTTGCAGCTACCTGTAAGTCTCGT-GCAGCGCTTGAAATCCTCTCCCGCATCC
-----A-T-T-A-GA---C-C---T---G---

2320

KISUMU N L P G
YAO TCAACAGGGTCCAGGTTGCAATAACAAATGTATCTCTCTCTCTCACGTCTCTTTTCCCCAAACAGCGAACCTACCAG
C-T-----A-A-----A-----

2400

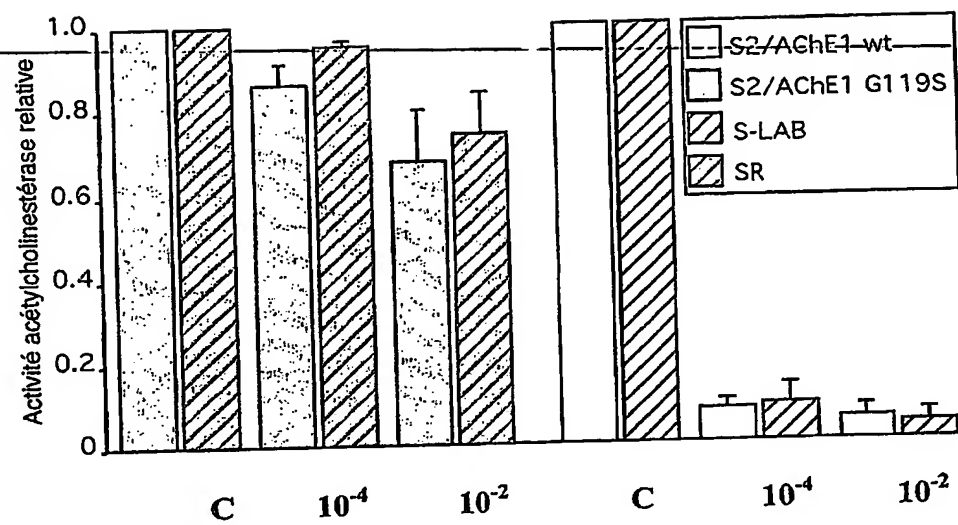
KISUMU P A P P S E P C E S S A F F Y R P D L I V L L V S L
YAO GGCCAGCACCGCCAGTGAACCGTGCGAAAGCAGCGCATTTTTACCGACCTGATCTGATCGTGTGCTGGTGTGCTG

2480

KISUMU L T A T V R F I Q *
YAO CTTACGGCGACCGTCAGATTACATAATAATTACTACCCCATCCATGGCCTAGTTCCTTTTAAGCTTTAAGATAGTGAGGA
-----G-----

KISUMU ACAAATTTTCTAACCAATTTCCCAACCCCTTTAGAGCAGAACCGAGGGAGAGATAGGACT
YAO -----

Figure 9B

**Figure 10**

LISTE DE SEQUENCES

<110> CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE -CNRS

<120> Nouveau gène de l'acétylcholinestérase responsable de la
résistance aux insecticides et ses applications

<130> F644FR92

<140>

<141>

<150> FR0207622

<151> 2002-06-20

<160> 127

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 524

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 1

Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg Ile Arg Gly Ile Thr
1 5 10 15

Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val Trp Leu Gly Ile Pro
20 25 30

Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
35 40 45

Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr Thr Pro Pro Asn Ser
50 55 60

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
65 70 75 80

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
85 90 95

Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
100 105 110

Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
115 120 125

Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
130 135 140

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu
145 150 155 160

Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala Leu Arg Trp
165 170 175

Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser Arg Val Thr
 180 185 190
 Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu His Leu Leu
 195 200 205
 Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu Gln Ser Gly
 210 215 220

 Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu Ala Thr Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys Pro His Glu Pro Ser
 245 250 255
 Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly Lys Asp Pro His Val
 260 265 270
 Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu Phe Pro Phe
 275 280 285
 Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro Gln Arg Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile Leu Thr Gly Ser Asn
 305 310 315 320
 Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr Glu Leu Leu
 325 330 335
 Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe Leu Gln Ala
 340 345 350
 Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg Gln Ala Ile
 355 360 365
 Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn
 370 375 380
 Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn
 385 390 395 400
 Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr
 405 410 415
 Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp
 420 425 430
 Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro
 435 440 445
 Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg
 450 455 460
 Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly Asn Pro Asn
 465 470 475 480

3

Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys His Thr Ala
 485 490 495
 His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser Phe Val Gly
 500 505 510
 Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys
 515 520

<210> 2
 <211> 1932
 <212> ADN
 <213> Anopheles gambiae

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1932)

<400> 2
 atg ttt gtg tgt tgt ttt ttc ttt ctc tct ctc tct ttc tgt ggt tcc 48
 Met Phe Val Cys Cys Phe Phe Phe Leu Ser Leu Ser Phe Cys Gly Ser
 1 5 10 15
 aac att tca gac gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac ggt gag tcc 96
 Asn Ile Ser Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser
 20 25 30
 gta cga att ata gat gcc gag ttg ggc acg ctc gag cat gtc cac agt 144
 Val Arg Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser
 35 40 45
 gga gca acg ccg cgg cga cgc ggc ctg acg agg cgc gag tca aac tcg 192
 Gly Ala Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser
 50 55 60
 gac gog aac gac aac gat ccg ctg gtg gtc aac acg gat aag ggg cgc 240
 Asp Ala Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg
 65 70 75 80
 atc cgc ggc att acg gtc gat gcg ccc agc ggc aag aag gtg gac gtg 288
 Ile Arg Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val
 85 90 95
 tgg ctc ggc att ccc tac gcc cag ccg ccg gtc ggg ccg cta cgg ttc 336
 Trp Leu Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe
 100 105 110
 cgt cat ccg cgg ccg gcc gaa aag tgg acc ggc gtg ctg aac acg acc 384
 Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr
 115 120 125
 aca ccg ccc aac agc tgc gtg cag atc gtg gac acc gtg ttc ggc gac 432
 Thr Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp
 130 135 140

ttc ccg ggc gcg acc atg tgg aac ccg aac acg ccc ctg tcc gag gac	480
Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp	
145 150 155 160	
tgt ctg tac att aac gtg gtg gca ccg cga ccc cgg ccc aag aat gcg	528
Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala	
165 170 175	
gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggc ggc ggc ttc tac tcc ggc acc gcc	576
Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala	
180 185 190	
acc ctg gac gtg tac gac cac cgg gcg ctt gcg tcg gag gag aac gtg	624
Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val	
195 200 205	
atc gtg gtg tcg ctg cag tac cgc gtg gcc agt ctg ggc ttc ctg ttt	672
Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe	
210 215 220	
ctc ggc acc ccg gaa gcg ccg ggc aat gcg gga ctg ttc gat cag aac	720
Leu Gly Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn	
225 230 235 240	
ctt gcg cta cgc tgg gtg cgg gac aac att cac cgg ttc ggt ggc gat	768
Leu Ala Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp	
245 250 255	
ccg tcg cgt gtg aca ctg ttc ggc gag agt gcc ggt gcc gtc tcg gtg	816
Pro Ser Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val	
260 265 270	
tcg ctg cat ctg ctg tcc gcc ctt tcc cgc gat ctg ttc cag cgg gcc	864
Ser Leu His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala	
275 280 285	
atc ctg cag agc ggc tcg ccg acg gca ccg tgg gca ttg gta tcg cgc	912
Ile Leu Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg	
290 295 300	
gag gaa gcc aca cta aga gca ctg cgg ttg gcc gag gcg gtc ggc tgc	960
Glu Glu Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys	
305 310 315 320	
ccg cac gaa ccg agc aag ctg agc gat gcg gtc gag tgc ctg cgc ggc	1008
Pro His Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly	
325 330 335	
aag gac ccg cac gtg ctg gtc aac aac gag tgg ggc acg ctc ggc att	1056
Lys Asp Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile	
340 345 350	
tgc gag ttc ccg ttc gtg ccg gtg gtc gac ggt gcg ttc ctg gac gag	1104
Cys Glu Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu	
355 360 365	

acg ccg cag cgt tcg ctc gcc agc ggg cgc ttc aag aag acg gag atc 1152
 Thr Pro Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile
 370 375 380

ctc acc ggc agc aac acg gag gag ggc tac tac ttc atc atc tac tac 1200
 Leu Thr Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr
 385 390 395 400

ctg acc gag ctg ctg cgc aag gag gag ggc gtg acc gtg acg cgc gag 1248
 Leu Thr Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu
 405 410 415

gag ttc ctg cag gcg gtg cgc gag ctc aac ccg tac gtg aac ggg gcg 1296
 Glu Phe Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala
 420 425 430

gcc cgg cag gcg atc gtg ttc gag tac acc gac tgg acc gag ccg gac 1344
 Ala Arg Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp
 435 440 445

aac ccg aac agc aac cgg gac gcg ctg gac aag atg gtg ggc gac tat 1392
 Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr
 450 455 460

cac ttc acc tgc aac gtg aac gag ttc gcg cag ccg tac gcc gag gag 1440
 His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu
 465 470 475 480

ggc aac aac gtc tac atg tat ctg tac acg cac cgc agc aaa ggc aac 1488
 Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn
 485 490 495

ccg tgg ccg cgc tgg acg ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac 1536
 Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr
 500 505 510

gtg ttc ggc gaa ccg ctc aac ccc acc ctc ggc tac acc gag gac gag 1584
 Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu
 515 520 525

aaa gac ttt agc cgg aag atc atg cga tac tgg tcc aac ttt gcc aaa 1632
 Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys
 530 535 540

acc ggg aat cca aat ccc aac acg gcc agc agc gaa ttc ccc gag tgg 1680
 Thr Gly Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp
 545 550 555 560

ccc aag cac acc gcc cac gga cgg cac tat ctg gag ctg ggc ctc aac 1728
 Pro Lys His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn
 565 570 575

acg tcc ttc gtc ggt cgg ggc cca cgg ttg agg cag tgt gcc ttc tgg 1776
 Thr Ser Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp
 580 585 590

```
<210> 3
<211> 643
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae
```

Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala
180 185 190

Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val
 195 200 205
 Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe
 210 215 220
 Leu Gly Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn
 225 230 235 240
 Leu Ala Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp
 245 250 255
 Pro Ser Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val
 260 265 270
 Ser Leu His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala
 275 280 285
 Ile Leu Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg
 290 295 300
 Glu Glu Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys
 305 310 315 320
 Pro His Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly
 325 330 335
 Lys Asp Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile
 340 345 350
 Cys Glu Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu
 355 360 365
 Thr Pro Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile
 370 375 380
 Leu Thr Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr
 385 390 395 400
 Leu Thr Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu
 405 410 415
 Glu Phe Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala
 420 425 430
 Ala Arg Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp
 435 440 445
 Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr
 450 455 460
 His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu
 465 470 475 480
 Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn
 485 490 495

Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr
500 505 510

Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu
515 520 525

Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys
530 535 540

~~Thr Gly Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp~~
545 550 555 560

Pro Lys His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn
565 570 575

Thr Ser Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp
580 585 590

Lys Lys Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly
595 600 605

Pro Ala Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg
610 615 620

Pro Asp Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg
625 630 635 640

Phe Ile Gln

<210> 4
<211> 1932
<212> ADN
<213> Anopheles gambiae souche KISUMU

<220>
<221> CDS
<222> (1)..(1932)

<400> 4
atg ttt gtg tgt tgt ttt ttc ttt ctc tct ctc tct ctc tgt ggt tcc 48
Met Phe Val Cys Cys Phe Phe Phe Leu Ser Leu Ser Leu Cys Gly Ser
1 5 10 15
aac att tca gac gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac ggt gag tcc 96
Asn Ile Ser Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser
20 25 30
gta cga att ata gat gcc gag ttg ggc acg ctc gag cat gtc cac agt 144
Val Arg Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser
35 40 45
gga gca acg ccg cgg cga cgc ggt ctg acg agg cgc gag tcc aac tcg 192
Gly Ala Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser
50 55 60

gac gcg aac gac aac gat ccg ctg gtg gtc aac acg gat aag ggg cgc	240
Asp Ala Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg	
65 70 75 80	
atc cgc ggc att acg gtc gat gcg ccc agc ggc aag aag gtg gac gtg	288
Ile Arg Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val	
85 90 95	
tgg ctc ggc att ccc tac gcc cag ccg ccg gtc ggg ccg tta cgg ttc	336
Trp Leu Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe	
100 105 110	
cgt cat ccg cgg ccg gcc gaa aag tgg acc ggc gtg ctg aac acg acc	384
Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr	
115 120 125	
aca ccg ccc aac agc tgc gtg cag atc gtg gac acc gtg ttc ggc gac	432
Thr Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp	
130 135 140	
ttc ccg ggc gcg acc atg tgg aac ccg aac acg ccc ctg tcc gag gac	480
Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp	
145 150 155 160	
tgt ctg tac att aac gtg gtg gca ccg cga ccc cgg ccc aag aat gcg	528
Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala	
165 170 175	
gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggc ggc ggc ttc tac tcc ggc acc gcc	576
Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala	
180 185 190	
acc ctg gac gtg tac gac cac ccg gcg ctt gcg tcg gag gag aac gtg	624
Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val	
195 200 205	
atc gtg gtg tcg ctg cag tac ccg gtg gcc agt ctg ggc ttc ctg ttt	672
Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe	
210 215 220	
ctc ggc acc ccg gaa gcg ccg ggc aat gcg gga ctg ttc gat cag aac	720
Leu Gly Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn	
225 230 235 240	
ctt gcg cta cgc tgg gtg ccg gac aac att cac ccg ttc ggt ggt gat	768
Leu Ala Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp	
245 250 255	
ccg tcg cgt gtg aca ctg ttc ggc gag agt gcc ggt gcc gtc tcg gtg	816
Pro Ser Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val	
260 265 270	
tcg ctg cat ctg ctg tcc gcc ctg tcc cgc gat ctg ttc cag cgg gcc	864
Ser Leu His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala	
275 280 285	

atc	ctg	cag	agc	ggc	tcg	ccg	acg	gca	ccg	tgg	gca	ttg	gta	tcg	cgc	912
Ile	Leu	Gln	Ser	Gly	Ser	Pro	Thr	Ala	Pro	Trp	Ala	Leu	Val	Ser	Arg	
290						295					300					
gag	gaa	gcc	acg	cta	aga	gca	ctg	cgg	ttg	gcc	gag	gcg	gtc	ggc	tgc	960
Glu	Glu	Ala	Thr	Leu	Arg	Ala	Leu	Arg	Leu	Ala	Glu	Ala	Val	Gly	Cys	
305				310					315						320	
ccg	cac	gaa	ccg	agc	aag	ctg	agc	gat	gcg	gtc	gag	tgt	ctg	cgc	ggc	1008
Pro	His	Glu	Pro	Ser	Lys	Leu	Ser	Asp	Ala	Val	Glu	Cys	Leu	Arg	Gly	
				325					330					335		
aag	gat	ccg	cac	gtg	ctg	gtc	aac	aac	gag	tgg	ggc	acg	ctc	ggc	att	1056
Lys	Asp	Pro	His	Val	Leu	Val	Asn	Asn	Glu	Trp	Gly	Thr	Leu	Gly	Ile	
			340					345						350		
tgc	gag	ttc	ccg	ttc	gtg	ccg	gtg	gtc	gac	ggg	gcg	ttc	ctg	gac	gag	1104
Cys	Glu	Phe	Pro	Phe	Val	Pro	Val	Val	Asp	Gly	Ala	Phe	Leu	Asp	Glu	
		355					360					365				
acg	ccg	cag	cgt	tcg	ctc	gcc	agc	ggg	cgc	ttc	aag	aag	acg	gag	atc	1152
Thr	Pro	Gln	Arg	Ser	Leu	Ala	Ser	Gly	Arg	Phe	Lys	Lys	Thr	Glu	Ile	
	370					375					380					
ctc	acc	ggc	agc	aac	acg	gag	gag	ggc	tac	tac	ttc	atc	atc	tac	tac	1200
Leu	Thr	Gly	Ser	Asn	Thr	Glu	Glu	Gly	Tyr	Tyr	Phe	Ile	Ile	Tyr	Tyr	
385					390					395					400	
ctg	acc	gag	ctg	ctg	cgc	aag	gag	gag	ggc	gtg	acc	gtg	acg	cgc	gag	1248
Leu	Thr	Glu	Leu	Leu	Arg	Lys	Glu	Glu	Gly	Val	Thr	Val	Thr	Arg	Glu	
				405					410					415		
gag	ttc	ctg	cag	gcg	gtg	cgc	gag	ctc	aac	ccg	tac	gtg	aac	ggg	gcg	1296
Glu	Phe	Leu	Gln	Ala	Val	Arg	Glu	Leu	Asn	Pro	Tyr	Val	Asn	Gly	Ala	
			420					425					430			
gcc	cgg	cag	gcg	atc	gtg	ttc	gag	tac	acc	gac	tgg	acc	gag	ccg	gac	1344
Ala	Arg	Gln	Ala	Ile	Val	Phe	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	Thr	Glu	Pro	Asp	
		435					440					445				
aac	ccg	aac	agc	aac	cgg	gac	gcg	ctg	gac	aag	atg	gtg	ggc	gac	tat	1392
Asn	Pro	Asn	Ser	Asn	Arg	Asp	Ala	Leu	Asp	Lys	Met	Val	Gly	Asp	Tyr	
	450					455					460					
cac	ttc	acc	tgc	aac	gtg	aac	gag	ttc	gcg	cag	cgg	tac	gcc	gag	gag	1440
His	Phe	Thr	Cys	Asn	Val	Asn	Glu	Phe	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ala	Glu	Glu	
	465				470					475					480	
ggc	aac	aac	gtc	tac	atg	tat	ctg	tac	acg	cac	cgc	agc	aaa	ggc	aac	1488
Gly	Asn	Asn	Val	Tyr	Met	Tyr	Leu	Tyr	Thr	His	Arg	Ser	Lys	Gly	Asn	
			485					490						495		
ccg	tgg	ccg	cgc	tgg	acg	ggc	gtg	atg	cac	ggc	gac	gag	atc	aac	tac	1536
Pro	Trp	Pro	Arg	Trp	Thr	Gly	Val	Met	His	Gly	Asp	Glu	Ile	Asn	Tyr	
			500					505						510		

gtg ttc ggc gaa ccg ctc aac ccc acc ctc ggc tac acc gag gac gag 1584
Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu
515 520 525

aaa gac ttt agc cgg aag atc atg cga tac tgg tct aac ttt gcc aaa 1632
Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys
530 535 540

acc ggg aat cca aat ccc aac acg gcc agc agc gaa ttc ccc gag tgg 1680
Thr Gly Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp
545 550 555 560

ccc aag cac acc gcc cac gga cgg cac tat ctg gag ctg ggc ctc aac 1728
Pro Lys His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn
565 570 575

acg tcc ttc gtc ggt cgg ggc cca cgg ttg agg cag tgt gcc ttc tgg 1776
Thr Ser Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp
580 585 590

aag aag tac ctt ccc cag cta gtt gca gct acc tcg aac cta cca ggg 1824
Lys Lys Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly
595 600 605

cca gca ccg ccc agt gaa ccg tgc gaa agc agc gca ttt ttt tac cga 1872
Pro Ala Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg
610 615 620

cct gat ctg atc gtg ctg ctg gtg tgc ctg ctt acg gcg acc gtc aga 1920
Pro Asp Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg
625 630 635 640

ttc ata caa taa 1932
Phe Ile Gln

<210> 5
<211> 643
<212> PRT
<213> Anopheles gambiae souche KISUMU

<400> 5
Met Phe Val Cys Cys Phe Phe Phe Leu Ser Leu Ser Leu Cys Gly Ser
1 5 10 15

Asn Ile Ser Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser
20 25 30

Val Arg Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser
35 40 45

Gly Ala Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser
50 55 60

Asp Ala Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg
65 70 75 80

Ile	Arg	Gly	Ile	Thr	Val	Asp	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Lys	Val	Asp	Val	85	90	95	
Trp	Leu	Gly	Ile	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Val	Gly	Pro	Leu	Arg	Phe	100	105	110	
Arg	His	Pro	Arg	Pro	Ala	Glu	Lys	Trp	Thr	Gly	Val	Leu	Asn	Thr	Thr	115	120	125	
Thr	Pro	Pro	Asn	Ser	Cys	Val	Gln	Ile	Val	Asp	Thr	Val	Phe	Gly	Asp	130	135	140	
Phe	Pro	Gly	Ala	Thr	Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro	Leu	Ser	Glu	Asp	145	150	155	160
Cys	Leu	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Ala	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	Lys	Asn	Ala	165	170	175	
Ala	Val	Met	Leu	Trp	Ile	Phe	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ser	Gly	Thr	Ala	180	185	190	
Thr	Leu	Asp	Val	Tyr	Asp	His	Arg	Ala	Leu	Ala	Ser	Glu	Glu	Asn	Val	195	200	205	
Ile	Val	Val	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Ala	Ser	Leu	Gly	Phe	Leu	Phe	210	215	220	
Leu	Gly	Thr	Pro	Glu	Ala	Pro	Gly	Asn	Ala	Gly	Leu	Phe	Asp	Gln	Asn	225	230	235	240
Leu	Ala	Leu	Arg	Trp	Val	Arg	Asp	Asn	Ile	His	Arg	Phe	Gly	Gly	Asp	245	250	255	
Pro	Ser	Arg	Val	Thr	Leu	Phe	Gly	Glu	Ser	Ala	Gly	Ala	Val	Ser	Val	260	265	270	
Ser	Leu	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Leu	Ser	Arg	Asp	Leu	Phe	Gln	Arg	Ala	275	280	285	
Ile	Leu	Gln	Ser	Gly	Ser	Pro	Thr	Ala	Pro	Trp	Ala	Leu	Val	Ser	Arg	290	295	300	
Glu	Glu	Ala	Thr	Leu	Arg	Ala	Leu	Arg	Leu	Ala	Glu	Ala	Val	Gly	Cys	305	310	315	320
Pro	His	Glu	Pro	Ser	Lys	Leu	Ser	Asp	Ala	Val	Glu	Cys	Leu	Arg	Gly	325	330	335	
Lys	Asp	Pro	His	Val	Leu	Val	Asn	Asn	Glu	Trp	Gly	Thr	Leu	Gly	Ile	340	345	350	
Cys	Glu	Phe	Pro	Phe	Val	Pro	Val	Val	Asp	Gly	Ala	Phe	Leu	Asp	Glu	355	360	365	
Thr	Pro	Gln	Arg	Ser	Leu	Ala	Ser	Gly	Arg	Phe	Lys	Lys	Thr	Glu	Ile	370	375	380	

Leu Thr Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr
 385 390 395 400
 Leu Thr Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu
 405 410 415
 Glu Phe Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala
 420 425 430
 Ala Arg Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp
 435 440 445
 Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr
 450 455 460
 His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu
 465 470 475 480
 Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn
 485 490 495
 Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr
 500 505 510
 Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu
 515 520 525
 Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys
 530 535 540
 Thr Gly Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp
 545 550 555 560
 Pro Lys His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn
 565 570 575
 Thr Ser Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp
 580 585 590
 Lys Lys Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly
 595 600 605
 Pro Ala Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg
 610 615 620
 Pro Asp Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg
 625 630 635 640
 Phe Ile Gln

<210> 6

<211> 3297

<212> ADN

<213> Culex pipiens souche S-LAB

<400> 6

ccagagcaga	ccacgaacct	cgtcggaaga	gctgatgccg	ttgtgacatt	cgctccgatt	60
gtgtaagcaa	ataagggttag	gacacaccgt	attcacgaac	tctgacacca	agctgtcata	120
gccgtcactg	acgagaagaa	aaagaaacaa	gagtcgacaa	cacactcaca	gtctcacgcc	180
gccagagagc	acaccaagag	tcacattgag	aaaaccacac	gccagaagaa	aagaagagtt	240
gttcaagaag	gaagctaata	ccacacacac	acacactcac	acacaccggg	agaaaccgca	300
cagcaggcgg	cgctgtgaaa	ttcacacggt	cggtcgggtga	agtgggtggaa	ggaactcggc	360
gtcggagtag	caattagtag	attacaaaca	aagggaaata	aggggaaggag	tcaagagtca	420
accagtggaa	ccagtgggtgc	agtgagtgat	ttttttgtgt	tggtgctgca	gaaaggaacg	480
cgagaegage	aeactetttgt	gaaatcgggtg	tcateatcgt	taaatgetct	gaecgtcaa	540
ctttagtcta	tcatatgcga	tctctccaag	ccatggagat	ccgaggccta	ataaccgcat	600
tactgggtcc	atgtcacctg	cgacatctga	tactgtgcag	tttggggctg	tactccatcc	660
tcgtgaagtc	ggtccattgc	cggcacatgc	acatcggtag	ttcgggtggca	caccagctag	720
gatcgaaata	ctcacaatca	tcctcggtat	cgtcaccttc	gcaatcgtea	tcgtcggttag	780
ctgaagaggc	cacgctgaat	aaagattcag	atgcattttt	tacaccatat	ataggtcacg	840
gagattctgt	tcgaattgta	gatgccgaat	taggtacatt	agagcgcgag	cacatccata	900
gcactacgac	ccggcggcgt	ggcctgacgc	ggagggagtc	cagctccgat	gccaccgact	960
cggaccact	ggtcataacg	acggacaagg	gcaaaatccg	tggaacgaca	ctggaagcgc	1020
ctagtggaaa	gaaggtggac	gcatggatgg	gcattccgta	cgcgacagcc	ccgctgggtc	1080
cgctccggtt	tcgacatccg	cgaccggccg	aaagatggac	cggtgtgctg	aacgcgacca	1140
aaccgcccac	ctcctgcgtc	cagatcgtgg	acaccgtgtt	cggtgacttc	ccgggggcca	1200
ccatgtggaa	cccgaacaca	ccgctctcgg	aggactgtct	gtacatcaac	gtggtcgtgc	1260
cacggcccag	gcccagaagt	gccgccgtca	tgctgtggat	cttcgggggt	ggcttctact	1320
ccgggactgc	cacgctggac	gtgtacgacc	atcggacgct	ggcctcggag	gagaacgtga	1380
tcgtagtttc	gctgcagtac	cggtgcgcaa	gtcttgggtt	tctcttcctc	ggcacaccgg	1440
aggcaccocg	taacgcgggg	ctgtttgatc	agaacctggc	actgagatgg	gtccgcgaca	1500
acatccaccg	gttcggcggg	gacccctcgc	gggtcacact	gttcggcgag	agcgcgggag	1560
cgggtctcgg	ttcgctgcac	ctgctgtcgg	cgctctcgcg	ggacctgttc	cagcggggcca	1620
tcctccagag	tggtctcccc	acggccccgt	gggcgctggg	ttcgcgcgaa	gaagctacgc	1680
ttagagctct	tcgtctggcc	gaggccgtca	actgtccgca	cgatgcgacc	aagctgagcg	1740
atgccttoga	atgcctgcga	accaaggatc	cgaacgagct	ggtcgacaac	gagtggggca	1800
cgctggggat	ctgcgagttt	ccgttcgttc	cgggttggtga	cggagccttc	ctcgatgaga	1860
caccgcagcg	ttcggtggcc	agcggggcgt	tcaagaaaac	ggacatcctg	accggcagca	1920
acaccgagga	gggttactac	tttatcattt	actatctaac	cgagctgctc	aggaaagagg	1980
aaggggtcac	ggtaacacgc	gaggagttcc	tacaggccgt	ccgggagttg	aatccgtacg	2040
tgaacgggtc	cgcccggcag	gccatcgtgt	tcgagtacac	ggactggatt	gaaccggaca	2100
acccgaacag	caaccgtgac	gcgctggaca	agatggtcgg	ggattatcac	ttcacctgca	2160
acgtgaacga	attcgccacg	cggtagcccg	aggagggcaa	caacgtgttc	atgtacctgt	2220
acacgcacag	aagcaaagga	aatccctggc	cgaggtggac	cggcgtgatg	cacggcgacg	2280
agatcaacta	cgtgtttggc	gaaccgctga	actcggccct	cggctaccag	gacgacgaga	2340
aggactttag	ccggaaaatt	atgcgatact	ggtccaactt	tgccaagact	ggcaatccca	2400
acccgagtag	gccgagcgtg	gacctgcccg	aatggcccaa	gcacaccgcc	cacggacgac	2460
actatctgga	gctgggactg	aacacgacct	tcgtgggacg	gggcccacga	ttgcggcagt	2520
gcgctttctg	gaagaaatat	ttgccgcaac	tagtagcagc	tacctctaac	ctccaagtaa	2580
ctcccgcgcc	tagcgtacct	tcgaaaagca	gctcaacatc	ttatcgatcc	actctaactc	2640
taatagtcac	actactttta	gtaacgcggt	tcaagattta	aatccgtgtt	ttctttcccg	2700
ttcccgtttt	tccggttaaa	cttcttttag	tcaggtgaaa	acatcaacaa	gcagcatcaa	2760
ttctactact	aatactatta	ctactattaa	ctgaaatgga	acaataagat	tacctttttc	2820
ttctaaattt	gttcaactgc	taattaaatt	ctaaataggt	gaatgcattc	tgctctgcaa	2880
acgaacgatt	ggacaattat	gttgatttgt	ttttttcttt	gtaataatat	tctgtaaaca	2940
gaggtgatat	cattaatatt	ttactaacca	tacaataaac	aaaatatttc	ctgttataaa	3000
ttgtgatgaa	tatttcgctt	taactacacc	attgaagggt	acttaagttg	aaataacaaa	3060
aattttatat	aaacaactaa	caaataaaaac	agctgctaga	gacaactaga	cattaaatcg	3120
aaaaaaacgt	tattttgaaa	aagagcgatt	tatgcactag	cggaggtgaa	ttccttataa	3180
tcttgaaaag	agaggaggaa	tggaagaaga	agaagaagaa	aatattatga	tacaataaaa	3240
ccaacatcta	attctaacaa	tcaactgttt	actttactaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaa	3297

<210> 7
 <211> 702
 <212> PRT
 <213> Culex pipiens souche S-LAB

<400> 7
 Met Glu Ile Arg Gly Leu Ile Thr Arg Leu Leu Gly Pro Cys His Leu
 1 5 10 15
 Arg His Leu Ile Leu Cys Ser Leu Gly Leu Tyr Ser Ile Leu Val Lys
 20 25 30
 Ser Val His Cys Arg His His Asp Ile Gly Ser Ser Val Ala His Gln
 35 40 45
 Leu Gly Ser Lys Tyr Ser Gln Ser Ser Ser Leu Ser Ser Ser Ser Gln
 50 55 60
 Ser Ser Ser Ser Leu Ala Glu Glu Ala Thr Leu Asn Lys Asp Ser Asp
 65 70 75 80
 Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Asp Ser Val Arg Ile Val
 85 90 95
 Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu Arg Glu His Ile His Ser Thr Thr
 100 105 110
 Thr Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser Ser Asp Ala Thr
 115 120 125
 Asp Ser Asp Pro Leu Val Ile Thr Thr Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly
 130 135 140
 Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly
 145 150 155 160
 Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro
 165 170 175
 Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro
 180 185 190
 Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly
 195 200 205
 Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr
 210 215 220
 Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met
 225 230 235 240
 Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp
 245 250 255
 Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val
 260 265 270

Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr
275 280 285

Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala Leu
290 295 300

Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser Arg
305 310 315 320

Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu His
325 330 335

Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu Gln
340 345 350

Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu Ala
355 360 365

Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Asn Cys Pro His Asp
370 375 380

Ala Thr Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Thr Lys Asp Pro
385 390 395 400

Asn Glu Leu Val Asp Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu Phe
405 410 415

Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro Gln
420 425 430

Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Asp Ile Leu Thr Gly
435 440 445

Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr Glu
450 455 460

Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe Leu
465 470 475 480

Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg Gln
485 490 495

Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Ile Glu Pro Asp Asn Pro Asn
500 505 510

Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe Thr
515 520 525

Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn
530 535 540

Val Phe Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro
545 550 555 560

Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly
565 570 575

Glu Pro Leu Asn Ser Ala Leu Gly Tyr Gln Asp Asp Glu Lys Asp Phe
580 585 590

Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly Asn
595 600 605

Pro Asn Pro Ser Thr Pro Ser Val Asp Leu Pro Glu Trp Pro Lys His
610 615 620

Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Thr Phe
625 630 635 640

Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys Tyr
645 650 655

Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Gln Val Thr Pro Ala
660 665 670

Pro Ser Val Pro Cys Glu Ser Ser Ser Thr Ser Tyr Arg Ser Thr Leu
675 680 685

Leu Leu Ile Val Thr Leu Leu Leu Val Thr Arg Phe Lys Ile
690 695 700

<210> 8
<211> 91
<212> PRT
<213> Culex pipiens

<400> 8
Ile Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
20 25 30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Phe Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Ser Ala Leu Gly Tyr
65 70 75 80

Gln Asp Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
85 90

<210> 9
<211> 91
<212> PRT
<213> Aedes aegypti

<400> 9

Thr Glu Pro Glu Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Ser Asp Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Met Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 10

<211> 91

<212> PRT

<213> Aedes albopictus

<400> 10

Thr Glu Pro Glu Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Ser Asp Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Met Asp Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 11

<211> 91

<212> PRT

<213> Anopheles darlingi

<400> 11

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30

Tyr	Ala	Glu	Glu	Gly	Asn	Asn	Val	Tyr	Met	Tyr	Leu	Tyr	Thr	His	Arg
		35					40					45			
Ser	Lys	Gly	Asn	Pro	Trp	Pro	Arg	Trp	Thr	Gly	Val	Met	His	Gly	Asp
	50					55					60				
Glu	Ile	Asn	Tyr	Val	Phe	Gly	Glu	Pro	Leu	Asn	Pro	Thr	Leu	Gly	Tyr
	65				70					75					80
Thr	Asp	Asp	Glu	Lys	Gly	Phe	Ser	Arg	Lys	Ile					
				85					90						

```
<210> 12
<211> 91
<212> PRT
<213> Anopheles sundaicus
```

```

<400> 12
Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
  1                               10                      15
Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
      20                      25                      30
Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
      35                      40                      45
Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
      50                      55                      60
Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr
      65                      70                      75                      80
Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
      85                      90

```

```
<210> 13
<211> 91
<212> PRT
<213> Anopheles minimus
```

```

<400> 13
Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
  1                    5                10              15
Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
                20                25              30
Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
          35                40              45
Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
  50                55              60

```

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 14

<211> 91

<212> PRT

<213> Anopheles moucheti

<400> 14

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 15

<211> 91

<212> PRT

<213> Anopheles arabiensis

<400> 15

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr
 65 70 75 80

Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 16
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles funestus

<400> 16
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 17
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles pseudopunctipennis

<400> 17
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Gly Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 18
 <211> 91
 <212> PRT

<213> Anopheles sacharovi

<400> 18

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
20 25 30

~~Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg~~
35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
65 70 75 80

Thr Asp Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
85 90

<210> 19

<211> 91

<212> PRT

<213> Anopheles stephensi

<400> 19

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
20 25 30

Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
35 40 45

Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
50 55 60

Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
65 70 75 80

Thr Asp Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Ile
85 90

<210> 20

<211> 91

<212> PRT

<213> Anopheles albimanus

<400> 20

Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
1 5 10 15

Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Asp Asp Glu Lys Gly Phe Ser Arg Lys Ile
 85 90

<210> 21
 <211> 91
 <212> PRT
 <213> Anopheles nili

<400> 21
 Thr Glu Pro Asp Asn Pro Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met
 1 5 10 15
 Val Gly Asp Tyr His Phe Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg
 20 25 30
 Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg
 35 40 45
 Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp
 50 55 60
 Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly Glu Pro Leu Asn Pro Ser Leu Gly Tyr
 65 70 75 80
 Thr Glu Asp Glu Lys Asp Phe Ser Arg Lys Met
 85 90

<210> 22
 <211> 4209
 <212> ADN
 <213> Anopheles gambiae

<400> 22
 tggttaattac aattcccaag tttgcgtatg acaatgttaa atgttaagac gctcaaattgc 60
 aaccaataga gtataattac taaggcgggc agtagaaacc aaaatatctt aaataatgtc 120
 aagcaaaaca aaaagaacaa ttccggttcac tgctcaaaga aagccctaac taactacctt 180
 accttttcat cgatgaccct gtactgacat ggtaagatat tctttatcct ttaactcttc 240
 tgcaccctac gcaactcaatg caacacacgc actactatta ctgtactac tctcgcactc 300
 acgagcacct acttgcactc aagccggcac tcaatgtact agcgaaacac gtcgcatcta 360
 agcactcaca aggaagcaca catttgcaaa tagcacctac cggaacagct ttgaatgtgc 420
 cagcacagca ttgaacaggt tcgcgccttt actcctgtgc tctgttttct cgatcggaat 480
 gttcgaaagt tgaaaagcgc attttttcat ctctcttttt ctattcttct tcgtattttt 540

atccctctct	cgctcgtgtt	tttctaaca	ttaccatact	tcttcgcta	cgaactcgcc	600
aagaaccaga	acgcagcgtg	cgtgcggtgc	ttgcggtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtattcc	660
acggctgcga	gaagcaagat	cggagaacag	gcattcattcc	cctttcacag	acaattgcac	720
ttttgtacta	gaacagaaaa	cgagacagca	taattttccaa	cagcctcatt	cactcatacc	780
aggctcacac	cgacttttaa	ccgaaacatg	tactacagaa	acaaaaacaa	acaatatgga	840
gagtgcctgc	gctgatacta	agttaatatg	aagagattac	tggcgaggtc	atcgatccca	900
tcccgaatc	atcgctccag	gctccagacc	taccaagtgc	cctaccatta	cctaccacc	960
accgaccact	actcacacag	cattatcact	tccgcccgcg	tcgcccgcgc	cgccgacgcc	1020
gccgacgcca	ccaccttcac	accgccctgc	caaaatgaat	gcgcattgtt	gcgatagatt	1080
gaatttcctt	ggttgttgtt	gttgttgtgt	ttcttttgac	atgtttgtgt	gttgtttttt	1140
ctttctctct	ctctctttct	gtggttccaa	catttcagac	gcatttttta	caccatatat	1200
aggtcacggt	gagtcogtac	gaattataga	tgccgagttg	ggcacgctcg	agcatgtcca	1260
cagtggagca	acgccgcggc	gacgcggcct	gacgaggcgc	gagtcaaact	cgggtaagta	1320
cgcgattgga	agtgggggga	cgtttaccct	accgtgtact	actacaacgc	actttacccc	1380
cacgcacacg	caccggcaga	cgcgaaacgc	aacgatccgc	tgggtgtcaa	cacggataag	1440
gggcgcatcc	gcggcattac	ggtcgatgcg	cccagcggca	agaagggtga	cgtgtggctc	1500
ggcattccct	acgcccagcc	gccggtcggg	ccgctacggt	tccgtcatcc	cggtccggcc	1560
gaaaagtggg	ccggcggtgc	gaacacgacc	acaccgccc	acagctgcgt	gcgatcggtg	1620
gacaccgtgt	tcggcgactt	cccgggcgcg	accatgtgga	acccgaacac	gcccctgtcc	1680
gaggactgtc	tgtacattaa	cgtggtggca	ccgcgacccc	ggcccaagaa	tgcggccgtc	1740
atgctgtgga	tcttcggcgg	cggcttctac	tccggcaccg	ccaccctgga	cgtgtacgac	1800
caccggggcg	ttgcgtcgga	ggagaacgtg	atcgtggtgt	cgctgcagta	ccgcgtggcc	1860
agtctgggct	tcctgtttct	cggcaccocg	gaagcgcggg	gcaatgcggg	actgttcgat	1920
cagaaccttg	cgctacggta	ggtgtctttg	catgtgtgaa	tgagggtata	gtattctaac	1980
gaggtgctct	tcttcccac	acttcttggg	agtcagctgg	gtgcgggaca	acattcaccg	2040
gttcgggtggc	gatecgtcgc	gtgtgacact	gttcggcgag	agtgcgggtg	ccgtctcggt	2100
gtcgtgtcat	ctgtgtccg	ccctttcccg	cgatctgttc	cagcggggca	tcctgcagag	2160
cggctcgcgc	acggcacggt	gggcatttgt	atcgcgcgag	gaagccacac	taaggtagct	2220
gccagctgct	gctttcccca	aaccaccaac	ccgcaacagc	tcacacaacc	ctcttttccg	2280
tcgctctttt	ctcgctccag	agcactgcgg	ttggccgagg	cggtcggctg	cccgcacgaa	2340
ccgagcaagc	tgagcgatgc	ggtcgagtg	ctgcgcggca	aggaccgcga	cgtgctggtc	2400
aacaacgagt	ggggcacgct	cggcatttgc	gagttcccgt	tcgtgccggg	ggtcgacggt	2460
gcgttcctgg	acgagacgcc	gcagcgttcg	ctcgccagcg	ggcgcttcaa	gaagacggag	2520
atcctcaccg	gcagcaaac	ggaggagggc	tactacttca	tcactacta	cctgaccgag	2580
ctgctgcgca	aggaggaggg	cgtgaccgtg	acgcgcgagg	agttcctgca	ggcgggtgcg	2640
gagctcaacc	cgtacgtgaa	cggggcggcc	cggcaggcga	tcgtgttcga	gtacaccgac	2700
tggaccgagc	cggacaacc	gaacagcaac	cgggacgcgc	tggacaagat	ggtgggcgac	2760
tatcacttca	cctgcaacgt	gaacgagttc	gcgcagcggg	acgccgagga	gggcaacaac	2820
gtctacatgt	atctgtacac	gcaccgcagc	aaaggcaacc	cgtggccgcg	ctggacgggc	2880
gtgatgcacg	gcgacgagat	caactacgtg	ttcggcgaac	cgctcaacc	caccctcggc	2940
tacaccgagg	acgagaaaga	ctttagccgg	aagatcatgc	gatactggtc	caactttgcc	3000
aaaaccgggt	aagtgtgtgt	gtcaaacagc	agagtgtcga	tcgctctaac	accagcgtct	3060
tctctcttct	acagcaatcc	aaatcccaac	acggccagca	gcgaattccc	cgagtggccc	3120
aagcacaccg	cccacggacg	gcactatctg	gagctgggcc	tcaacacgtc	cttcgtcggt	3180
cggggcccac	ggttgaggca	gtgtgccttc	tggagaagat	accttcccca	gctagtgcga	3240
gctacctgta	agtctcgtgc	agcacttgaa	acccctccc	acatcccat	cagggtccag	3300
gttgcaataa	taaatttcac	tttctctctc	tcacgtctct	tttccccaaa	acagcgaacc	3360
taccagggcc	agcacgcct	agtgaaccgt	gcgaaagcag	cgcatTTTT	taccgacctg	3420
atctgatcgt	gctgctgggtg	tcgctgctta	cggcgaccgt	cagattcata	caataattac	3480
taccccatcc	atggcctagt	tcgtttaagc	tttaagatag	tgaggaaaca	atttttccca	3540
aacaattttc	ccccctttag	agcagaaccg	agggagagat	aggactacat	agcgaaaagg	3600
gaaaacaagt	ggtggcggac	gaggagagaa	gaagcaaatc	gaataatcga	agcaacaaca	3660
acaacaacaa	aaaaactgca	accgggttca	ctaaaccag	ggggcagctc	agtagcaaac	3720
tactacttaa	ataactactt	tcttatggca	aattatggca	agagcagtcg	tgatgggttc	3780
gatcagttac	catctgaccg	gagcagctga	accgtttcat	gggcagttgc	tgcaatacac	3840
cacgaccggt	acacacagta	acacactttt	tatagcttta	cactaacaac	cactctcccc	3900
acgctcctct	tccccctccc	ctccacacag	acagcagcgc	cgttttagtc	aggatctact	3960
accgtgcggg	ttggtatggc	ggccaacaac	actaaacacc	acacatctac	taaaacacac	4020

cggaacaata aacaaatggt aaacttacta tatgaatata catctagacg catatatacg 4080
 catgaactac tacttcccc cgtgggtctga caaaaacaca ttaccttggt ccccttccc 4140
 cctccgggtt gcttaccacc actgaccccc agtatgaatt tgttccataa taacgcttcg 4200
 taactcgct 4209

<210> 23

<211> 2557

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae souche KISUMU

<400> 23

aatgaatgcg cattgttgcg atagattgaa tttccttggt tgttgttggt gttgggttttc 60
 ttttgacatg tttgtgtggt gttttttctt tctctctctc tctctctgtg gttccaacat 120
 ttcagacgca ttttttacac catatatagg tcacggtgag tccgtacgaa ttatagatgc 180
 cgagttgggc acgctcgagc atgtccacag tggagcaacg ccgcgggcagc gcggtctgac 240
 gaggcgcgag tccaactcgg gtaagtacgc gattggaagt ggggggacgt ttacctgcc 300
 gtgtactaca atgcacttta cccccacgca cagcaccgg cagacgcgaa cgacaacgat 360
 ccgctgggtg tcaacacgga taaggggcgc atccggcgca ttacgggtcga tgcgccagc 420
 ggcaagaagg tggacgtgtg gctcggcatt ccctacgccc agccggcggg cgggccgtta 480
 cggttccgct atccgcggcc ggccgaaaag tggaccggcg tgctgaacac gaccacaccg 540
 cccaacagct gcgtgcagat cgtggacacc gtgttcggcg acttcccggg cgcgaccatg 600
 tggaaaccga acacgcccct gtccgaggac tgtctgtaca ttaacgtggt ggaccgcga 660
 ccccggccca agaattgcggc cgtcatgctg tggatcttcg gcggcggtt ctactcggc 720
 accgccaccc tggacgtgta cgaccaccgg gcgcttgctg cggaggagaa cgtgatcgtg 780
 gtgtcgtcgc agtaccgctg ggccagtctg ggcttctctg ttctcggcac cccggaagcg 840
 ccgggcaatg cgggactggt cgatcagaac ctctcgctac ggtaggtgtc tttgcatggg 900
 tgaatgaggg tatagtattc taacgaggtg ctgtctctcc catcacttct tgggagtcag 960
 ctgggtgcgg gacaacattc accggttcgg tgggtgatccg tcgctgtgta cactgttcgg 1020
 cgagatgccc ggtgccgtct cgggtgcgtg gcatctgctg tccgccctgt cccgcgatct 1080
 gtccagcgg gccatcctgc agagcggctc gccgacggca ccgtgggcat tggtatcgcg 1140
 cgaggaagcc acgctaaggt acgtgccagc tgctgctttc cccaaaccac caaccgcgca 1200
 cagctcacac aacctctttt tcttcgctc ttttctcgtc ccagagcact gcggttgccc 1260
 gaggcggtcg gctgcccgca cgaaccgagc aagctgagcg atgcggtcga gtgtctgcgc 1320
 ggcaaggatc cgcacgtgct ggtcaacaac gagtggggca cgctcggcat ttgcgagttc 1380
 ccgttcgtgc cgggtggtcga cgggtgcgtc ctggacgaga cgcgcgagcg ttgcgtcgcc 1440
 agcgggctg tcaagaagac ggagatcctc cgcaaggagg agggcgtgac cgtgacgcgc 1500
 ttcacatctt actacctgac cgagctgctg cgcaaggagg agggcgtgac cgtgacgcgc 1560
 gaggagttcc tgcaggcggt gcgcgagctc aaccgctacg tgaacggggc ggccccggcag 1620
 gcgatcgtgt tcgagtacac cgactggacc gagccggaca acccgaacag caaccgggac 1680
 gcgctggaca agatggtggg cgactatcac ttcacctgca acgtgaacga gttcgcgcag 1740
 cggtagcggc agggaggcaa caacgtctac atgtatctgt acacgcaccg cagcaaaggc 1800
 aaccgctggc cgcgctggac gggcgtgatg cagggcgacg agatcaacta cgtgttcggc 1860
 gaaccgctca accccaccct cggctacacc gaggacgaga aagactttag ccggaagatc 1920
 atgcgatact ggtctaactt tgccaaaacc gggtaagtgt gtgtgtgtgt gtgtgtcaaa 1980
 cagcagagtg tcgatcgtc taacgccttc tctcttcaac agcaatccaa atcccaacac 2040
 ggccagcagc gaattccccg agtggcccaa gcacaccgcc caccgacggc actatctgga 2100
 gctgggcctc aacacgtcct tcgtcggctg gggccacggc ttgaggcagt gtgccttctg 2160
 gaagaagtac cttccccagc tagttgcagc tacctgtaag tctcgtgcag cgcttgaaat 2220
 cctctccgc atcctcaaca ggggtccagg tgcataaaca aatgtatctc tctctctctc 2280
 acgtctcttt tccccaaaac agcgaacctt ccaggggccag caccgcccag tgaaccgtgc 2340
 gaaagcagcg cattttttta cggacctgat ctgatcgtgc tgctgggtgc gctgcttacg 2400
 gcgaccgtca gattcataca ataattacta ccccatccat ggcctagttc ttttaagctt 2460
 taagatagtg aggaacaaat ttttctaacc caatttccca acccccttta gagcagaacc 2520
 gaggagagaga taggactaca tagcgaaaag ggaaaaac 2557

<210> 24

<211> 273
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens souche S-LAB

<400> 24
 attgaaccgg acaacccgaa cagcaaccgt gacgcgctgg acaagatggt cggggattat 60
 cacttcacct gcaacgtgaa cgaattcgcc cagcggtagc ccgaggaggg caacaacgtg 120
 ttcattgtacc tgtacacgca cagaagcaaa ggaaatccct ggccgaggtg gaccggcgtg 180
 atgcacggcg acgagatcaa ctacgtgttt ggccaaccgc tgaactcggc cctcggctac 240
 caggacgacg agaaggactt tagccggaaa att 273

<210> 25
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens souche SR

<400> 25
 atcgaaccgg acaacccgaa cagcaaccgt gacgcgctcg acaagatggt cggggattat 60
 cacttcacct gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcggtagc ccgaggaggg caacaatgtg 120
 ttcattgtacc tgtacacgca cagaagcaaa ggaaatccct ggccgaggtg gactggcgtg 180
 atgcacggcg acgagatcaa ctacgtgttt ggccaaccgc tgaactcggc cctcggctac 240
 caggacgacg agaaggactt tagccggaaa att 273

<210> 26
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> Aedes aegypti

<400> 26
 actgaaccgg aaaatcccaa cagcaatcgg gatgcattgg acaaaatggt cggagattat 60
 cacttcacgt gtaatgtgaa tgagtttgcc cagcgatatg cagaagaagg caacaatgtg 120
 tacatgtatc tgtacactca tagaagcaaa ggtaaccctt ggccacgggtg gaccgggtgtg 180
 atgcattggtg acgagatcaa ttatgtgttc ggtgagcctc tgaactctga tctgggggtac 240
 atggaggatg aaaaagactt cagtaggaag att 273

<210> 27
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> Aedes albopictus

<400> 27
 actgaaccag agaatcccaa cagcaatcgg gatgcgttgg acaaaatggt gggagattat 60
 catttcacct gcaacgtgaa cgagtttgcc cagcgatatg cggaagaggg caacaacgtg 120
 tacatgtatt tgtacactca cagaagcaaa ggtaaccctt ggccacgggtg gaccgggggtg 180
 atgcattggtg acgagatcaa ctatgtattc ggtgagcctg tgaattccga cctgggggtac 240
 atggacgatg agaaagattt cagtagaaa agata 273

<210> 28
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> Anopheles darlingi

<400> 28
 acagaaccgg acaacccgaa cagtaaccgg gacgcgctgg acaagatggt cgggtgattat 60

cacttcacgt gtaacgtcaa tgagtttgcg cagcgggtacg ccgaggaggg caacaacgtc 120
 tacatgtatc tgtacacgca ccgtagcaaa ggcaaccggt ggccccgctg gaccgggggtg 180
 atgcatgggtg atgagattaa ctacgtgttc ggtgaaccgc tcaaccgac gctcgggttac 240
 accgacgatg agaagggttt cagccggaag att 273

<210> 29

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles sunaicus*

<400> 29

accgagccgg acaacccgaa cagcaaccga gacgcgctgg acaagatggt cggcgactat 60
 cacttcacct gcaacgtcaa cgagttcgcc cagcgggtacg ccgaggaggg caacaacgtc 120
 tacatgtatc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccggt ggccacgctg gacgggtgtg 180
 atgcacgggtg acgagattaa ttacgtgttt ggagagccgc ttaacccac gctcgggatac 240
 accgaggacg agaaggactt tagccggaag atc 273

<210> 30

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles minimus*

<400> 30

accgaaccag ataatccgaa cagcaaccgg gacgcactgg acaagatggt gggcgactac 60
 catttcacct gtaacgtgaa cgagttcgca cagcgggtacg ccgaggaggg caacaatgta 120
 tacatgtacc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccggt ggccacgctg gaccggcggtt 180
 atgcacgggtg acgagattaa ctacgtgttc ggggaaccgc tcaaccgaag cctcgggtac 240
 accgaagacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 31

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles moucheti*

<400> 31

accgaaccag ataatccgaa cagcaaccgg gacgcactgg acaagatggt gggcgactac 60
 catttcacct gtaacgtgaa cgagttcgca cagcgggtacg ccgaggaggg caacaatgta 120
 tacatgtacc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccggt ggccacgctg gaccggcggtt 180
 atgcacgggtg acgagattaa ctacgtgttc ggggaaccgc tcaaccgaag cctcgggtac 240
 accgaagacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 32

<211> 273

<212> ADN

<213> *Anopheles arabiensis*

<400> 32

accgagccgg acaacccgaa cagcaaccgg gacgcgttgg acaagatggt gggcgactat 60
 cacttcacct gcaacgtgaa cgagttcgcg cagcgggtacg ccgaggaggg caacaacgtc 120
 tacatgtatc tgtacacgca ccgcagcaaa ggcaaccggt ggccgctg gacgggctg 180
 atgcacggcg acgagatcaa ctacgtgttc ggcgaaccgc tcaacccac cctcgggtac 240
 accgaggacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 33
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> *Anopheles funestus*

<400> 33
 accgagccgg acaacccgaa cagcaaccgt gacgcgctcg acaaaatggg gggcgactat 60
 catttcacct gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcggtagc ccgaggaggg caacaatgta 120
 tacatgtacc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccat ggccacgctg gacgggcgtt 180
 atgcaeggtg-atgagattaa ctatgtgttc ggggaaccgc tcaatcccag cctcggctac 240
 accgaggacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 34
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> *Anopheles pseudopunctipennis*

<400> 34
 accgagccgg acaacccgaa cagcaaccgg gacgcgctgg acaagatggg gggcgactac 60
 cacttcacgt gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcgtacg ccgaagaggg caacaacgtg 120
 tacatgtatc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaaccgt ggccgcgctg gaccggcgtc 180
 atgcatgggg acgagattaa ctacgtgttt ggggaaccgc ttaaccggg gctcggctat 240
 accgaggacg agaaggactt tagccgcaag atc 273

<210> 35
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> *Anopheles sacharovi*

<400> 35
 accgagccgg acaacccgaa cagcaaccgg gacgcgctgg acaagatggg cgggtgactac 60
 cacttcacct gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcggtagc ccgaggaggg caacaacgtc 120
 tacatgtacc tgtacacgca caggagcaaa ggcaaccat ggccgcgctg gaccggcgtc 180
 atgcatggcg acgagatcaa ctacgtgttc ggcgaaccgc tcaatcccag cctaggctac 240
 accgatgacg agaaagactt tagccggaag att 273

<210> 36
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> *Anopheles stephensi*

<400> 36
 accgaaccgg acaatccgaa cagcaaccgg gatgcattgg acaaaatggg gggcgattac 60
 catttcacgt gcaacgtgaa cgagttcgca cagcgatacg ccgaggaggg caacaatgtg 120
 tacatgtatc tgtacacgca ccgaagcaaa ggcaatccgt ggccacgctg gaccggcggt 180
 atgcatgggg acgaaattaa ctacgtgttc ggggaaccgc tcaaccctag ccttggttac 240
 accgacgacg agaaagactt tagccggaag atc 273

<210> 37
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> *Anopheles albimanus*

<400> 37

acggagccgg acaatccgaa cagcaaccgg gacgcactgg acaagatggg cggcgattat 60
 cactttacgt gcaacgtcaa cgagttcgcg cagcgggtacg ccgaggaggg caacaacgtc 120
 tacatgtatc tgtatacgca ccgcagcaaa ggcaatccgt ggccccgttg gacgggcggtg 180
 atgcatggcg atgagatcaa ctacgtgttt ggtgaaccgc tgaacccgac gctcgggtac 240
 accgacgacg agaagggtt cagccggaag atc 273

<210> 38
 <211> 273
 <212> ADN
 <213> Anopheles nili

<400> 38
 accgagccgg ataaccgaa cagcaaccgg gacgcgttag acaagatggg gggcgactac 60
 cacttcacgt gcaacgtgaa cgagttcgcc cagcgggtacg ccgaggaggg caacaacgtc 120
 tacatgtacc tctacacgca ccggagcaaa ggcaatccgt ggcccggttg gacgggcggtc 180
 atgcacgggtg acgagatcaa ctacgtgttc ggggaaccgc ttaacccgag cctcgggtac 240
 accgaggacg agaaggactt cagccgcaag atg 273

<210> 39
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<400> 39
 atmvggttyg agtacacsga ytg 24

<210> 40
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<400> 40
 ggcaaarttk gwccagtatc kcat 24

<210> 41
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle:amorcer

<400> 41
 ggygckacma tgtggaaycc 20

<210> 42
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Séquence artificielle

<220>
 <223> Description de la séquence artificielle:amorcer

<400> 42
accamratca cgattytcytc cgac

24

<210> 43
<211> 23
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 43
tacatcaacg tggtcgtgcc acg

23

<210> 44
<211> 19
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 44
gtcacggttg ctgttcggg

19

<210> 45
<211> 16
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 45
cgacgccacc ttcaca

16

<210> 46
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 46
gatggcccgc tggaacagat

20

<210> 47
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 47
gggtgcggga caacattcac

20

<210> 48
<211> 17
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 48
ccccgaccga cgaagga

17

<210> 49
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 49
agatggtggg cgactatcac

20

<210> 50
<211> 20
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 50
ctcgtccgcc accacttggt

20

<210> 51
<211> 585
<212> PRT
<213> Ciona intestinalis

<400> 51
Leu Pro Arg Tyr Gly Ser Val Arg Gly Lys His Val Glu Ser Pro Pro
1 5 10 15

Arg His Gln Arg Ile Ala Ala Phe Leu Gly Ile Pro Phe Ala Ser Pro
20 25 30

Pro Val Gly Glu Leu Arg Phe Ala Ala Pro Gln Pro Pro Leu Ser Trp
35 40 45

Glu Pro Asp Val Arg Gln Thr Thr Glu Phe Gly Asn Ser Cys Val Gln
50 55 60

Ile Asp Asp Glu Val Phe Gly Asn Phe Arg Glu Met Trp Asn Ala Pro
65 70 75 80

Asn Leu Lys Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Leu Asn Ile Trp Thr Pro Arg
85 90 95

~~Ile Pro Thr Ser Thr Arg Ser Gln Pro Leu Ala Val Met Val Trp Ile~~
100 105 110

Tyr Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Thr Ala Leu Ala Leu Tyr Asp
115 120 125

Gly Arg Tyr Leu Ala Ala Gln Gly Gly Val Val Val Val Ser Ile Asn
130 135 140

Tyr Arg Leu Gly Pro Leu Gly Phe Leu Ala Pro Leu Ala Gly Thr Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Gly Leu Leu Asp Gln Gln Leu Ala Leu Lys Trp Val Arg
165 170 175

Asp Asn Ile Arg Ala Phe Gly Gly Asn Pro Asp Asn Val Thr Leu Met
180 185 190

Gly Glu Ser Ala Gly Ala Ala Ser Ile Gly Leu His Thr Val Ala Pro
195 200 205

Ser Ser Arg Gly Leu Phe Asn Arg Val Ile Phe Gln Ser Gly Asn Gln
210 215 220

Met Thr Pro Trp Ser Thr Ile Ser Leu Pro Thr Ser Leu Asn Arg Thr
225 230 235 240

Arg Ile Leu Ala Ala Asn Leu Arg Cys Pro Asn Pro Arg Thr Ser Ser
245 250 255

Glu Leu Asp Val Leu Thr Cys Leu Arg Ser His Ser Ala Val Asp Val
260 265 270

Phe Ser Asn Ser Trp Ile Thr Gln Glu Ile Phe Asp Phe Pro Phe Val
275 280 285

Pro Val His Gly Thr Ser Phe Leu Pro Glu His Pro His Glu Val Thr
290 295 300

Arg Lys Gly Glu Gln Ala Asp Val Asp Val Met Ala Gly His Asn Thr
305 310 315 320

Asn Glu Gly Ser Tyr Phe Thr Leu Tyr Thr Val Pro Gly Phe Asn Ile
325 330 335

Ser Ser Gln Ser Ile Leu Ser Lys Lys Glu Tyr Ile Asp Gly Ile Ala
340 345 350

Leu Ser Gly Ile Lys Thr Asn Glu Leu Gly Arg Ser Gly Ala Ala Phe
 355 360 365
 Met Tyr Ala Asp Trp Glu Asn Pro Asp Asn Val Leu Gln Tyr Arg Asp
 370 375 380
 Gly Val Asn Glu Ile Val Gly Asp Phe His Val Val Cys Pro Thr Val
 385 390 395 400
 Leu Leu Thr Lys Arg His Ser Arg Thr Phe Ser Asn Asn Asn Val Tyr
 405 410 415
 Leu Tyr His Leu Ser Tyr Arg Leu Ser Asn Asn Pro Trp Pro Ala Trp
 420 425 430
 Met Gly Val Met His Gly Tyr Glu Ile Glu Leu Met Phe Gly Thr Pro
 435 440 445
 Trp Phe Gly Thr Ser Gln Phe Thr Ser Gly Tyr Asn Asp Val Asp Arg
 450 455 460
 Ser Val Ser Arg Arg Met Val His Tyr Trp Thr Asn Phe Ala Lys Phe
 465 470 475 480
 Gly Asn Pro Asn Gly Leu Arg Ser Ala Asn Glu Leu Asp Leu Arg Ser
 485 490 495
 Thr Asp Trp Pro Arg Phe Asp Asp Val Arg Gln Arg Tyr Leu Glu Ile
 500 505 510
 Gly Ile Asp Asp Asp Val Met Gly Pro Phe Pro Asn Ser Phe Arg Cys
 515 520 525
 Ala Phe Trp Glu Arg Tyr Leu Pro Ser Leu Lys Leu Ala Ser Ser Ala
 530 535 540
 Asp Met Asp Glu Val Glu Thr Lys Trp Lys Ile Glu Phe Asn Arg Trp
 545 550 555 560
 Thr Glu Ser Met Asp Leu Trp Asp Arg Ser Phe Lys Ala Tyr Ser Lys
 565 570 575
 Asp Gly Lys Gln Ser Ser Cys Pro Asn
 580 585

<210> 52
 <211> 583
 <212> PRT
 <213> Ciona savignyi

<400> 52
 Gly Ser Ile Gln Gly Lys His Val Glu Val Thr Ala His Arg Gln Arg
 1 5 10 15
 Tyr Gly Arg Val Ala Thr Phe Gln Gly Ile Pro Phe Ala Gln Pro Pro
 20 25 30

Ile Thr Thr Asn Ser Val Leu Asn Arg Arg Gln Tyr Leu Ala Gly Val
 340 345 350
 Asp Leu Ser Gly Leu Lys Thr Asn Thr Met Gly Arg Ser Ala Ala Ala
 355 360 365
 Phe Met Tyr Thr Asp Trp Glu Asn Leu Asp Asn Glu Leu Gln Tyr Arg
 370 375 380
 Asp Ala Val Asn Glu Ile Val Gly Asp Phe His Val Val Cys Pro Thr
 385 390 395 400
 Val Leu Val Ser Lys Arg His Ser Asn Ser Phe Pro Asn Arg Asn Val
 405 410 415
 Phe Leu Tyr His Leu Ser Tyr Arg Val Ser Thr Asn Pro Trp Pro Ile
 420 425 430
 Trp Met Gly Val Met His Gly Tyr Glu Ile Glu Leu Met Phe Gly Thr
 435 440 445
 Pro Trp Phe Gly Asn Ser Lys Phe Thr Arg Gly Tyr Ser Asp Leu Asp
 450 455 460
 Arg Ser Val Ser Arg Arg Met Val Arg Tyr Trp Thr Asn Phe Ala Lys
 465 470 475 480
 Phe Gly Asn Pro Asn Gly Leu Arg Asn Gln Asn Gln Glu Leu Val Ser
 485 490 495
 Asp Trp Pro Arg Phe Asn Asp Val Thr Gln Arg Tyr Leu Glu Ile Ala
 500 505 510
 Asp Asp Asp Val Thr Met Ala Pro Phe Pro Asp Ser Phe Arg Cys Ala
 515 520 525
 Phe Trp Gln Lys Tyr Leu Pro Ser Leu Gln Leu Ala Ser Ser Asn Met
 530 535 540
 Asp Glu Val Glu Thr Lys Trp Lys Ile Glu Phe His Arg Trp Ser Glu
 545 550 555 560
 Ser Met Asp Leu Trp Asp Arg Ser Phe Lys Ala Tyr Ser Ser Asp Asp
 565 570 575
 Lys Gln Asn Ser Cys Pro Asn
 580

<210> 53
 <211> 645
 <212> PRT
 <213> Anopheles gambiae

<400> 53
 Met Ala Ser Ala Tyr Tyr His Gln Ser Ala Val Gly Val Gly Asn Val
 1 5 10 15

Leu	Val	Leu	Leu	Leu	Gly	Ala	Thr	Val	Ile	Cys	Pro	Ala	Tyr	Ala	Ile		
		20						25					30				
Ile	Asp	Arg	Leu	Val	Val	Gln	Thr	Ser	Ser	Gly	Pro	Ile	Arg	Gly	Arg		
		35					40					45					
Ser	Thr	Met	Val	Gln	Gly	Arg	Glu	Val	His	Val	Phe	Asn	Gly	Val	Pro		
	50					55					60						
<hr/>																	
Phe	Ala	Lys	Pro	Pro	Val	Asp	Ser	Leu	Arg	Phe	Lys	Lys	Pro	Val	Pro		
65					70					75					80		
Ala	Glu	Pro	Trp	His	Gly	Val	Leu	Asp	Ala	Thr	Arg	Leu	Pro	Pro	Ser		
				85					90					95			
Cys	Ile	Gln	Glu	Arg	Tyr	Glu	Tyr	Phe	Pro	Gly	Phe	Ala	Gly	Glu	Glu		
		100						105					110				
Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Asn	Val	Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Leu	Asn		
		115					120					125					
Ile	Trp	Val	Pro	Thr	Lys	Thr	Arg	Leu	Arg	His	Gly	Arg	Gly	Leu	Asn		
	130					135					140						
Phe	Gly	Ser	Asn	Asp	Tyr	Phe	Gln	Asp	Asp	Asp	Asp	Phe	Gln	Arg	Gln		
145					150				155						160		
His	Gln	Ser	Lys	Gly	Gly	Leu	Ala	Met	Leu	Val	Trp	Ile	Tyr	Gly	Gly		
				165					170					175			
Gly	Phe	Met	Ser	Gly	Thr	Ser	Thr	Leu	Asp	Ile	Tyr	Asn	Ala	Glu	Ile		
		180						185					190				
Leu	Ala	Ala	Val	Gly	Asn	Val	Ile	Val	Ala	Ser	Met	Gln	Tyr	Arg	Val		
	195						200					205					
Gly	Ala	Phe	Gly	Phe	Leu	Tyr	Leu	Ala	Pro	Tyr	Ile	Asn	Gly	Tyr	Glu		
	210					215					220						
Glu	Asp	Ala	Pro	Gly	Asn	Met	Gly	Met	Trp	Asp	Gln	Ala	Leu	Ala	Ile		
225					230					235					240		
Arg	Trp	Leu	Lys	Glu	Asn	Ala	Lys	Ala	Phe	Gly	Gly	Asp	Pro	Asp	Leu		
				245					250					255			
Ile	Thr	Leu	Phe	Gly	Glu	Ser	Ala	Gly	Gly	Ser	Ser	Val	Ser	Leu	His		
		260						265					270				
Leu	Leu	Ser	Pro	Val	Thr	Arg	Gly	Leu	Ser	Lys	Arg	Gly	Ile	Leu	Gln		
	275						280					285					
Ser	Gly	Thr	Leu	Asn	Ala	Pro	Trp	Ser	His	Met	Thr	Ala	Glu	Lys	Ala		
	290					295					300						
Leu	Gln	Ile	Ala	Glu	Gly	Leu	Ile	Asp	Asp	Cys	Asn	Cys	Asn	Leu	Thr		
305					310					315					320		

Met Leu Lys Glu Ser Pro Ser Thr Val Met Gln Cys Met Arg Asn Val
 325 330 335
 Asp Ala Lys Thr Ile Ser Val Gln Gln Trp Asn Ser Tyr Ser Gly Ile
 340 345 350
 Leu Gly Phe Pro Ser Ala Pro Thr Ile Asp Gly Val Phe Met Thr Ala
 355 360 365
 Asp Pro Met Thr Met Leu Arg Glu Ala Asn Leu Glu Gly Ile Asp Ile
 370 375 380
 Leu Val Gly Ser Asn Arg Asp Glu Gly Thr Tyr Phe Leu Leu Tyr Asp
 385 390 395 400
 Phe Ile Asp Tyr Phe Glu Lys Asp Ala Ala Thr Ser Leu Pro Arg Asp
 405 410 415
 Lys Phe Leu Glu Ile Met Asn Thr Ile Phe Asn Lys Ala Ser Glu Pro
 420 425 430
 Glu Arg Glu Ala Ile Ile Phe Gln Tyr Thr Gly Trp Glu Ser Gly Asn
 435 440 445
 Asp Gly Tyr Gln Asn Gln His Gln Val Gly Arg Ala Val Gly Asp His
 450 455 460
 Phe Phe Ile Cys Pro Thr Asn Glu Phe Ala Leu Gly Leu Thr Glu Arg
 465 470 475 480
 Gly Ala Ser Val His Tyr Tyr Tyr Phe Thr His Arg Thr Ser Thr Ser
 485 490 495
 Leu Trp Gly Glu Trp Met Gly Val Leu His Gly Asp Glu Val Glu Tyr
 500 505 510
 Ile Phe Gly Gln Pro Met Asn Ala Ser Leu Gln Tyr Arg Gln Arg Glu
 515 520 525
 Arg Asp Leu Ser Arg Arg Met Val Leu Ser Val Ser Glu Phe Ala Arg
 530 535 540
 Thr Gly Asn Pro Ala Leu Glu Gly Glu His Trp Pro Leu Tyr Thr Arg
 545 550 555 560
 Glu Asn Pro Ile Tyr Phe Ile Phe Asn Ala Glu Gly Glu Asp Asp Leu
 565 570 575
 Arg Gly Glu Lys Tyr Gly Arg Gly Pro Met Ala Thr Ser Cys Ala Phe
 580 585 590
 Trp Asn Asp Phe Leu Pro Arg Leu Arg Ala Trp Ser Val Pro Leu Lys
 595 600 605
 Asp Pro Cys Lys Leu Asp Asp His Thr Ser Ile Ala Ser Thr Ala Arg
 610 615 620

Ala Ala Pro Thr Val Ala Leu Leu Ile Ala Leu Ser Leu Ala Val Ala
 625 630 635 640

Arg Leu Val Ala Ala
 645

<210> 54

<211> 20

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 54

ccacacgccca gaagaaaaga

20

<210> 55

<211> 19

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 55

aaaaacggga acgggaaag

19

<210> 56

<211> 2109

<212> ADN

<213> Culex pipiens souche SR

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(2106)

<400> 56

atg	gag	atc	cga	ggc	cta	ata	acc	cga	tta	ctg	ggt	cca	tgt	cac	ctg	48
Met	Glu	Ile	Arg	Gly	Leu	Ile	Thr	Arg	Leu	Leu	Gly	Pro	Cys	His	Leu	
1				5					10					15		

cga	cat	ctg	ata	ctg	tgc	agt	ttg	ggg	ctg	tac	tcc	atc	ctc	gtg	cag	96
Arg	His	Leu	Ile	Leu	Cys	Ser	Leu	Gly	Leu	Tyr	Ser	Ile	Leu	Val	Gln	
		20						25					30			

tcg	gtc	cat	tgc	cgg	cat	cat	gac	atc	ggt	agt	tcg	gtg	gca	cac	cag	144
Ser	Val	His	Cys	Arg	His	His	Asp	Ile	Gly	Ser	Ser	Val	Ala	His	Gln	
		35					40					45				

cta	gga	tcg	aaa	tac	tca	caa	tca	tcc	tcg	tta	tcg	tca	tcc	tcg	caa	192
Leu	Gly	Ser	Lys	Tyr	Ser	Gln	Ser	Ser	Ser	Leu	Ser	Ser	Ser	Ser	Gln	
	50					55				60						

tcg tca tcg tcg tta gct gaa gag gcc acg ctg aat aaa gat tca gat	240
Ser Ser Ser Ser Leu Ala Glu Glu Ala Thr Leu Asn Lys Asp Ser Asp	
65 70 75 80	
gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac gga gat tct gtt cga att gta	288
Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Asp Ser Val Arg Ile Val	
85 90 95	
gat gcc gaa tta ggt aca tta gag cgc gag cat atc cat agc act acg	336
Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu Arg Glu His Ile His Ser Thr Thr	
100 105 110	
acc cgg cgg cgt ggc ctg acc cgg agg gag tcc agc tcc gat gcc acc	384
Thr Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Ser Ser Asp Ala Thr	
115 120 125	
gac tcg gac cca ctg gta ata acg acg gac aag ggc aaa atc cgt gga	432
Asp Ser Asp Pro Leu Val Ile Thr Thr Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly	
130 135 140	
acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc	480
Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly	
145 150 155 160	
att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg	528
Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro	
165 170 175	
cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa cca ccc	576
Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro	
180 185 190	
aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggc	624
Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly	
195 200 205	
gcg acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc tcg gag gac tgt ctg tac	672
Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr	
210 215 220	
atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc aag aat gcc gct gtc atg	720
Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met	
225 230 235 240	
ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac tcc ggg act gcc acg ttg gac	768
Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp	
245 250 255	
gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gtg gtt	816
Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val	
260 265 270	
tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt ctc ttc ctg ggc act	864
Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr	
275 280 285	

ccg gag gca cct ggt aac gcg ggg ctg ttt gat caa aac ctg gca ctg	912
Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala Leu	
290 295 300	
aga tgg gtc cgc gac aac atc cac cgg ttc ggc ggt gac ccc tcg cgg	960
Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser Arg	
305 310 315 320	
gtc aca ctg ttc ggc gag agc gcc gga gcg gtc tcg gtt tcg ctg cac	1008
Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu His	
325 330 335	
ctg ctg tcg gcg ctc tcg cgg gac ctg ttc cag cgg gcc atc ctc cag	1056
Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu Gln	
340 345 350	
agt ggc tcc ccg acg gcc cca tgg gcg ctg gtt tcg cgc gaa gaa gct	1104
Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu Ala	
355 360 365	
acg ctt aga gct ctt cgt ctg gcc gag gcc gtc aac tgt ccg cac gat	1152
Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Asn Cys Pro His Asp	
370 375 380	
gcg acc aag ctg agc gat gcc gtc gaa tgt ctg cga acc aag gat ccg	1200
Ala Thr Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Thr Lys Asp Pro	
385 390 395 400	
aac gag ctg gtc gac aat gag tgg ggc acg ctg ggg atc tgc gag ttt	1248
Asn Glu Leu Val Asp Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu Phe	
405 410 415	
ccg ttc gtt ccg gtt gtg gac ggt gcc ttc ctc gat gag aca ccg cag	1296
Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro Gln	
420 425 430	
cgt tcg ttg gcc agc ggt cgc ttc aag aaa acg gac atc ctg acc ggc	1344
Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Asp Ile Leu Thr Gly	
435 440 445	
agc aac acc gag gag ggt tac tac ttt atc att tac tat cta acc gaa	1392
Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr Glu	
450 455 460	
ctg ctc agg aaa gag gaa ggg gtc acg gta aca cgc gag gag ttc cta	1440
Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe Leu	
465 470 475 480	
cag gcc gtc cgg gag ttg aat ccg tac gtg aac ggt gcc gcc cgg cag	1488
Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg Gln	
485 490 495	
gcc atc gtg ttc gag tac acg gac tgg atc gaa ccg gac aac ccg aac	1536
Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Ile Glu Pro Asp Asn Pro Asn	
500 505 510	

agc aac cgt gac gcg ctc gac aag atg gtc ggg gat tat cac ttc acc	1584
Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe Thr	
515 520 525	
gtc aac gtg aac gag ttc gcc cag cgg tac gcc gag gag ggc aac aat	1632
Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn	
530 535 540	
gtg ttc atg tac ctg tac acg cac aga agc aaa gga aat ccc tgg ccg	1680
Val Phe Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro	
545 550 555 560	
agg tgg act ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac gtg ttt ggc	1728
Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly	
565 570 575	
gaa ccg ctg aac tcg gcc ctc ggc tac cag gac gac gag aag gac ttt	1776
Glu Pro Leu Asn Ser Ala Leu Gly Tyr Gln Asp Asp Glu Lys Asp Phe	
580 585 590	
agc cgg aaa att atg cga tac tgg tcc aac ttt gcc aag act ggc aat	1824
Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly Asn	
595 600 605	
cca aac ccg agt acg ccg agc gtg gac ctg ccc gaa tgg ccc aag cac	1872
Pro Asn Pro Ser Thr Pro Ser Val Asp Leu Pro Glu Trp Pro Lys His	
610 615 620	
acc gcc cac gga cga cac tat ctg gag ctg gga ctg aac acg acc ttc	1920
Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Thr Phe	
625 630 635 640	
gtg gga cgg ggc cca cga ttg cgg cag tgc gct ttc tgg aag aaa tat	1968
Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys Tyr	
645 650 655	
ttg ccg caa cta gta gca gct acc tct aac ctc caa gta act ccc gcg	2016
Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Gln Val Thr Pro Ala	
660 665 670	
cct agc gta cct tgc gaa agc agc tca aca tct tat cga tcc act cta	2064
Pro Ser Val Pro Cys Glu Ser Ser Ser Thr Ser Tyr Arg Ser Thr Leu	
675 680 685	
ctt cta ata gtc aca cta ctt tta gta acg cgg ttc aag att taa	2109
Leu Leu Ile Val Thr Leu Leu Leu Val Thr Arg Phe Lys Ile	
690 695 700	

<210> 57

<211> 702

<212> PRT

<213> Culex pipiens souche SR

<400> 57

Met	Glu	Ile	Arg	Gly	Leu	Ile	Thr	Arg	Leu	Leu	Gly	Pro	Cys	His	Leu
1					5				10					15	

Arg	His	Leu	Ile	Leu	Cys	Ser	Leu	Gly	Leu	Tyr	Ser	Ile	Leu	Val	Gln	20	25	30	
Ser	Val	His	Cys	Arg	His	His	Asp	Ile	Gly	Ser	Ser	Val	Ala	His	Gln	35	40	45	
Leu	Gly	Ser	Lys	Tyr	Ser	Gln	Ser	Ser	Ser	Leu	Ser	Ser	Ser	Ser	Gln	50	55	60	
Ser	Ser	Ser	Ser	Leu	Ala	Glu	Glu	Ala	Thr	Leu	Asn	Lys	Asp	Ser	Asp	65	70	75	80
Ala	Phe	Phe	Thr	Pro	Tyr	Ile	Gly	His	Gly	Asp	Ser	Val	Arg	Ile	Val	85	90	95	
Asp	Ala	Glu	Leu	Gly	Thr	Leu	Glu	Arg	Glu	His	Ile	His	Ser	Thr	Thr	100	105	110	
Thr	Arg	Arg	Arg	Gly	Leu	Thr	Arg	Arg	Glu	Ser	Ser	Ser	Asp	Ala	Thr	115	120	125	
Asp	Ser	Asp	Pro	Leu	Val	Ile	Thr	Thr	Asp	Lys	Gly	Lys	Ile	Arg	Gly	130	135	140	
Thr	Thr	Leu	Glu	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Lys	Val	Asp	Ala	Trp	Met	Gly	145	150	155	160
Ile	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Leu	Gly	Pro	Leu	Arg	Phe	Arg	His	Pro	165	170	175	
Arg	Pro	Ala	Glu	Arg	Trp	Thr	Gly	Val	Leu	Asn	Ala	Thr	Lys	Pro	Pro	180	185	190	
Asn	Ser	Cys	Val	Gln	Ile	Val	Asp	Thr	Val	Phe	Gly	Asp	Phe	Pro	Gly	195	200	205	
Ala	Thr	Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro	Leu	Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	210	215	220	
Ile	Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	Lys	Asn	Ala	Ala	Val	Met	225	230	235	240
Leu	Trp	Ile	Phe	Gly	Gly	Ser	Phe	Tyr	Ser	Gly	Thr	Ala	Thr	Leu	Asp	245	250	255	
Val	Tyr	Asp	His	Arg	Thr	Leu	Ala	Ser	Glu	Glu	Asn	Val	Ile	Val	Val	260	265	270	
Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Ala	Ser	Leu	Gly	Phe	Leu	Phe	Leu	Gly	Thr	275	280	285	
Pro	Glu	Ala	Pro	Gly	Asn	Ala	Gly	Leu	Phe	Asp	Gln	Asn	Leu	Ala	Leu	290	295	300	
Arg	Trp	Val	Arg	Asp	Asn	Ile	His	Arg	Phe	Gly	Gly	Asp	Pro	Ser	Arg	305	310	315	320

Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu His
 325 330 335
 Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu Gln
 340 345 350
 Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu Ala
 355 360 365
 Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Asn Cys Pro His Asp
 370 375 380
 Ala Thr Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Thr Lys Asp Pro
 385 390 395 400
 Asn Glu Leu Val Asp Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu Phe
 405 410 415
 Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro Gln
 420 425 430
 Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Asp Ile Leu Thr Gly
 435 440 445
 Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr Glu
 450 455 460
 Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe Leu
 465 470 475 480
 Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg Gln
 485 490 495
 Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Ile Glu Pro Asp Asn Pro Asn
 500 505 510
 Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe Thr
 515 520 525
 Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn Asn
 530 535 540
 Val Phe Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp Pro
 545 550 555 560
 Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe Gly
 565 570 575
 Glu Pro Leu Asn Ser Ala Leu Gly Tyr Gln Asp Asp Glu Lys Asp Phe
 580 585 590
 Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly Asn
 595 600 605
 Pro Asn Pro Ser Thr Pro Ser Val Asp Leu Pro Glu Trp Pro Lys His
 610 615 620

Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Thr Phe
625 630 635 640

Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys Tyr
645 650 655

Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Gln Val Thr Pro Ala
660 665 670

~~Pro Ser Val Pro Cys Glu Ser Ser Ser Thr Ser Tyr Arg Ser Thr Leu~~
~~675 680 685~~

Leu Leu Ile Val Thr Leu Leu Leu Val Thr Arg Phe Lys Ile
690 695 700

<210> 58

<211> 18

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 58

cgactcggac ccactggt

18

<210> 59

<211> 21

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 59

gttctgatca aacagccccg c

21

<210> 60

<211> 459

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche Espro (R)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(458)

<400> 60

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15

47

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

95

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu 45
 35

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val 60
 50

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu 75
 65

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Pro Arg Pro Arg Pro 95
 80

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser 110
 100

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat ccg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu 125
 115

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly 140
 130

ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c 459
 Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala 150
 145

<210> 61
 <211> 461
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens quinquefasciatus souche ProR(S)

<220>
 <221> CDS
 <222> (3)..(458)

<400> 61
 ac aag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag 47
 Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys 15
 1

aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt 95
 Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly 30
 20

ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg 143
 Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val 45
 35

ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc 191
 Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr 60
 50

ctc	tcg	gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	aac	gtg	gtc	gtg	cca	cgg	ccc	agg	287
Leu	Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	
80					85					90					95	

ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac 335
Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr
100 105 110

tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg 383
Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
115 120 125

gag gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt 431
Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
130 . 135 140

ggg ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca 461
Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu
145 150

```
<210> 62
<211> 448
<212> ADN
<213> Culex pipiens pipiens souche S-LAB (S)
```

<220>
<221> CDS
<222> (3) .. (446)

```

<400> 62
ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag      47
  Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
    1             5             10             15

```

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75

tcg	gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	aac	gtg	gtc	gtg	cca	cgg	ccc	agg	ccc	287
Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	
80					85					90					95	

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc ac 448
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

210> 63
 <211> 459
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens pipiens souche Padova (R)

<220>
 <221> CDS
 <222> (3)..(458)

<400> 63
 ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c 459
 Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 64
 <211> 463
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens pipiens souche Praias (R)

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(462)

<400> 64
 gac aag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag 48
 Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys
 1 5 10 15

aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt 96
 Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly
 20 25 30

ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg 144
 Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val
 35 40 45

ctg aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc 192
 Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr
 50 55 60

gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc 240
 Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro
 65 70 75 80

ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg 288
 Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg
 85 90 95

ccc aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac 336
 Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr
 100 105 110

tcc ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg 384
 Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
 115 120 125

gag gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt 432
 Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
 130 135 140

ggt ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c 463
 Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

210> 65

<211> 463

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Supercar (R)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(462)

<400> 65

gac aag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag 48
Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys 15
1 5 10

aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt 96
Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly 30
20 25

ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg 144
Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val 45
35 40

ctg aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc 192
Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr 60
50 55

gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc 240
Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro 80
65 70 75

ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg 288
Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg 95
85 90

ccc aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac 336
Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr 110
100 105

tcc ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg 384
Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser 125
115 120

gag gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt 432
Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu 140
130 135

ggt ttt ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c 463
Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala 150
145

<210> 66

<211> 448

<212> ADN

<213> Culex pipiens pipiens souche Bruges A (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(446)

<400> 66

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc ac 448
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 67

<211> 457

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BO (R)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(456)

<400> 67

ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg 48
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc 96
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac 144
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc 192
 Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg 240
 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag 288
 Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt agc ttc tac tcc ggg 336
 Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag 384
 Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt 432
 Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca c 457
 Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 68
 <211> 447
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens quinquefasciatus souche DJI (R)

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(444)

<400> 68
 ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg 48
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc 96
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac 144
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag 288
Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

ctc ttc ctg ggc aca 447
Leu Phe Leu Gly
145

ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg 48
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg 240
Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt agc ttc tac tcc ggg 336
Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
100 105 110



gca
Ala
140

ctc ttc ctg ggc aca ccg gag gca cc
~~Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala~~
 145 150

<213> Culex pipiens pipiens souche Barriol (R)

 $\langle 222 \rangle \quad (3) \dots (446)$

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15

gtg	gac	gca	tgg	atg	ggc	att	ccg	tac	gcg	cag	ccc	ccg	ctg	ggg	ccg
Val	Asp	Ala	Trp	Met	Gly	Ile	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Leu	Gly	Pro
				20					25					30	

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75

tcg	gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	aac	gtg	gtc	gtg	cca	agg	ccg	agg	ccc
Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro
80					85					90					95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt agc ttc tac tcc
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser
100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc a 447
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 72
 <211> 447
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens pipiens souche Bleuët (S)

<220>
 <221> CDS
 <222> (3)..(446)

<400> 72
 ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc a 447
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 73
 <211> 448
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens pipiens souche Bruges B (S)

<220>
 <221> CDS
 <222> (3)..(446)

<400> 73

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
 1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
 Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
 20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
 Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
 35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat ccg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc ac 448
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 74
 <211> 447
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens pipiens souche Heteren (S)

<220>
 <221> CDS
 <222> (3)..(446)

<400> 74
ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

ctc cgg ttt cga cat cca cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac aca gtg 191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75

tgc gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca agg ccg agg ccc 287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
80 85 90 95

aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttt ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
100 105 110

ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gac cat cgg acg ctg gcc tcg gaa 383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tgc ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc a 447
Phe Leu Phe Leu Gly
145

<210> 75

<211> 450

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Ling (S)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(447)

<400> 75

cag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag 48
Gln Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15

gtg gac gcc tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 96
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 192
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 240
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75 80

tgc	gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	aac	gtg	gtc	gtg	cca	cgg	ccc	agg	ccc	288
Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	
				85					90					95		

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 336
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
100 105 110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tat gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 384
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
115 120 125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 432
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc aca 450
Phe Leu Phe Leu Gly
145

```
<210> 76
<211> 448
<212> ADN
<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Mao (S)
```

```
<220>
<221> CDS
<222> (3) .. (446)
```

```

<400> 76
ac ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag      47
   Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
       1             5             10             15

```

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
 Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
 50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 239
 Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc 287
 Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 80 85 90 95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc ttc ctg ggc ac 448
 Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 77
 <211> 433
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens quinquefasciatus souche TemR (S)

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(432)

<400> 77

aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac 48
 Lys Ile Arg Gly Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp
 1 5 10 15

gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc cgg 96
 Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg
 20 25 30

ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg 144
 Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala
 35 40 45

acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt 192
 Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly
 50 55 60

gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag 240
 Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu
 65 70 75 80

gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat 288
 Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn
 85 90 95

gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act 336
Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr
100 105 110

gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg acc tcg gag gag aac 384
Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Thr Ser Glu Glu Asn
115 120 125

~~gtg atc gta gtt tcc ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt ctc t~~ 433
Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu
130 135 140

<210> 78
<211> 448
<212> ADN
<213> Culex torrentium souche Uppsala

<220>
<221> CDS
<222> (3)..(446)

<400> 78
ag gcc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cca agt gga aag aag 47
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

ctt cgg ttt cga cat cca cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtc gac acc gtg 191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccc ctc 239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75

tcg gaa gac tgt ctg tac atc aac gtt gtg gtg cca cgg ccg agg ccc 287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
80 85 90 95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt gga ttc tac tcc 335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
100 105 110

ggg acc gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
115 120 125

gag aac gtg atc gtg gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
130 135 140

448

ttt ctc ttc ctg ggc ac
Phe Leu Phe Leu Gly
145

<210> 79

<211> 448

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Trans (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(446)

<400> 79

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag 47
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys 15
1 5 10

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro 30
20 25

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu 45
35 40

aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val 60
50 55

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu 75
65 70

tcg gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca ccg ccc agg ccc 287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro 95
80 85 90

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser 110
100 105

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg acc tcg gag 383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Thr Ser Glu 125
115 120

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly 140
130 135

448

ttt ctc ttc ctg ggc ac
Phe Leu Phe Leu Gly
145

<210> 80

<211> 412

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BED (S)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(411)

<400> 80

aca	ctg	gaa	gcg	cct	agt	gga	aag	aag	gtg	gac	gca	tgg	atg	ggc	att	48
Thr	Leu	Glu	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Lys	Val	Asp	Ala	Trp	Met	Gly	Ile	
1				5					10					15		

ccg	tac	gcg	cag	cct	ccg	ctg	ggt	ccg	ctc	ccg	ttt	cga	cat	ccg	cga	96
Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Leu	Gly	Pro	Leu	Arg	Phe	Arg	His	Pro	Arg	
			20					25					30			

ccc	gcc	gaa	aga	tgg	acc	ggt	gtg	ctg	aac	gcg	acc	aaa	cca	ccc	aac	144
Pro	Ala	Glu	Arg	Trp	Thr	Gly	Val	Leu	Asn	Ala	Thr	Lys	Pro	Pro	Asn	
		35					40					45				

tcc	tgc	gtc	cag	atc	gtg	gac	acc	gtg	ttc	ggt	gac	ttc	ccg	ggg	gcc	192
Ser	Cys	Val	Gln	Ile	Val	Asp	Thr	Val	Phe	Gly	Asp	Phe	Pro	Gly	Ala	
	50					55					60					

acc	atg	tgg	aac	ccg	aac	aca	ccg	ctc	tcg	gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	240
Thr	Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro	Leu	Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	
65					70					75					80	

aac	gtg	gtc	gtg	cca	cgg	ccc	agg	ccc	aag	aat	gcc	gcc	gtc	atg	ctg	288
Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	Lys	Asn	Ala	Ala	Val	Met	Leu	
				85					90					95		

tgg	atc	ttc	ggg	ggt	ggc	ttc	tac	tcc	ggg	act	gcc	acg	ctg	gac	gtg	336
Trp	Ile	Phe	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ser	Gly	Thr	Ala	Thr	Leu	Asp	Val	
			100					105					110			

tac	gac	cac	cgg	acg	ctg	gcc	tcg	gag	gag	aac	gtg	atc	gta	gtt	tcg	384
Tyr	Asp	His	Arg	Thr	Leu	Ala	Ser	Glu	Glu	Asn	Val	Ile	Val	Val	Ser	
		115					120					125				

ctg	cag	tac	cgt	gtc	gca	agt	ctt	ggt	t							412
Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Ala	Ser	Leu	Gly								
	130					135										

<210> 81

<211> 437

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BSQ (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(434)

<400> 81

ag	ggc	aaa	atc	cgt	gga	acg	aca	ctg	gaa	gcg	cct	agt	gga	aag	aag	47
	Gly	Lys	Ile	Arg	Gly	Thr	Thr	Leu	Glu	Ala	Pro	Ser	Gly	Lys	Lys	
	1				5				10						15	

gtg gac gcc tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75

tgc gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc 287
Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
80 85 90 95

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
100 105 110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 383
Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
115 120 125

gag aac gtg atc gta gtt tgc ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg 431
Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
130 135 140

ttt ctc 437
Phe

<210> 82
<211> 414
<212> ADN
<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Brazza (S)

<220>
<221> CDS
<222> (2)..(412)

<400> 82
a ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gcc tgg atg ggc att ccg 49
Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
1 5 10 15

tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc 97
Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
20 25 30

gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc 145
Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
35 40 45



atg	tgg	aac	ccg	aac	aca	ccg	ctc	tcg	gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	aac	241
Met	Trp	Asn	Pro	Asn	Thr	Pro	Leu	Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	Asn	
65					70					75					80	

gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg 289
Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
85 90 95

atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg tac 337
Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
100 105 110

gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg 385
Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
115 120 125

```

cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ct
Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
      130      135

```

<210> 83

<211> 437

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Bouake (R)

<220>

<221> CDS

<222> (3) .. (434)

<400> 83

ag ggc aaa atc cgt gga acg aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag 47
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15

gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg 95
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg 143
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg 191
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
50 55 60

ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc 239
Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75

tcg	gag	gac	tgt	ctg	tac	atc	aac	gtg	gtc	gtg	cca	cgg	ccc	agg	ccc	287
Ser	Glu	Asp	Cys	Leu	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Val	Pro	Arg	Pro	Arg	Pro	
80					85					90					95	

aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc 335
 Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

ggg act gcc acg ctg gac gtg tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag 383
 Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt 431
 Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

ttt ctc 437
 Phe

210> 84

<211> 416

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Thai (S)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(414)

<400> 84

aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gcc tgg atg ggc att 48
 Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
 1 5 10 15

ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga 96
 Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
 20 25 30

ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac 144
 Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
 35 40 45

tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc 192
 Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
 50 55 60

acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc 240
 Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
 65 70 75 80

aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg 288
 Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
 85 90 95

tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg 336
 Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110

tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg 384
 Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125

ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ct
 Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135

416

<210> 85

<211> 426

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Madurai (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(425)

<400> 85

ca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att 47
 Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
 1 5 10 15

ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc ccg ttt cga cat ccg cga 95
 Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
 20 25 30

ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gca acc aaa ccg ccc aac 143
 Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
 35 40 45

tcc tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc 191
 Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
 50 55 60

acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc 239
 Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
 65 70 75

aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg 287
 Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
 80 85 90 95

tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg 335
 Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110

tac gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg 383
 Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125

ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ctc ttc ctg ggc a 426
 Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 130 135 140

<210> 86

<211> 423

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Recife (R)

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(423)

<400> 86
 ctg gaa gcg cct agc gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg 48
 Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
 1 5 10 15

tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc 96
 Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 20 25 30

gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac tcc 144
 Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
 35 40 45

tgc gtc cag atc gtg gac acc gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc 192
 Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 50 55 60

atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc aac 240
 Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
 65 70 75 80

gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg tgg 288
 Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
 85 90 95

atc ttc ggg ggt agc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg tac 336
 Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
 100 105 110

gac cac cgg acg ctg gcc tcg gag gag aac gtg atc gta gtt tcg ctg 384
 Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
 115 120 125

cag tac cgt gtc gca agt ctt ggt ttt ctc ttc ctg ggc 423
 Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 130 135 140

<210> 87

<211> 416

<212> ADN

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Brésil (S)

<220>

<221> CDS

<222> (3)..(413)

<400> 87
 ca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att 47
 Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
 1 5 10 15

ccg tac gcg cag ccc ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga 95
 Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
 20 25 30

for Mar 1960

aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg 287
Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
80 85 90 95

tgg	atc	ttc	ggg	ggt	ggc	ttc	tat	tcc	ggg	act	gcc	acg	ctg	gac	gtg	335
Trp	Ile	Phe	Gly	Gly	Gly	Phe	Tyr	Ser	Gly	Thr	Ala	Thr	Leu	Asp	Val	
			100						105					110		

tac	gac	cac	cgg	acg	ctg	gcc	tcg	gag	gag	aac	gtg	atc	gta	gtt	tcg	383
Tyr	Asp	His	Arg	Thr	Leu	Ala	Ser	Glu	Glu	Asn	Val	Ile	Val	Val	Ser	
			115					120					125			

```

ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ctc
Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135

```

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Moorea (S)

<222> (1) .. (417)

aca ctg gaa gcg cct agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att 48
Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
1 5 10 15

ccg tac gcg cag cct ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga 96
Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
20 25 30

ccc gcc gaa aga tgg acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa ccg ccc aac 144
Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
35 40 45

tcc	tgc	gtc	cag	atc	gtg	gac	acc	gtg	ttc	ggg	gac	ttc	cgg	ggg	gcc	192
Ser	Cys	Val	Gln	Ile	Val	Asp	Thr	Val	Phe	Gly	Asp	Phe	Pro	Gly	Ala	
	50					55					60					

acc atg tgg aac ccg aac aca ccg ctc tcg gag gac tgt ctg tac atc 240
Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
65 70 75 80

aac gtg gtc gtg cca cgg ccc agg ccc aag aat gcc gcc gtc atg ctg 288
 Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
 85 90 95

tgg atc ttc ggg ggt ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ctg gac gtg 336
 Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110

tac gac cac cgg acg ctg gcc tgc gag gag aac gtg atc gta gtt tgc 384
 Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125

ctg cag tac cgt gtc gca agt ctt ggg ttt ctc t 418
 Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu
 130 135

<210> 89
 <211> 402
 <212> ADN
 <213> Culex pipiens pipiens souche Killcare (S)

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(402)

<400> 89

agt gga aag aag gtg gac gca tgg atg ggc att ccg tac gcg cag ccc 48
 Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro
 1 5 10 15

ccg ctg ggt ccg ctc cgg ttt cga cat ccg cga ccc gcc gaa aga tgg 96
 Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp
 20 25 30

acc ggt gtg ctg aac gcg acc aaa cca ccc aac tcc tgc gtc cag atc 144
 Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile
 35 40 45

gtg gac aca gtg ttc ggt gac ttc ccg ggg gcc acc atg tgg aac ccg 192
 Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro
 50 55 60

aac aca ccc ctc tgc gag gac tgt ctg tac atc aac gtg gtc gtg cca 240
 Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro
 65 70 75 80

agg ccg agg ccc aag aat gcc gct gtc atg ctg tgg atc ttc ggg ggt 288
 Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly
 85 90 95

ggc ttc tac tcc ggg act gcc acg ttg gac gtg tac gat cat cgg acg 336
 Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr
 100 105 110

ctg gcc tgc gag gag aac gtg atc gtg gtt tgc ctg cag tac cgt gtc 384
 Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val
 115 120 125

gca agt ctt ggt ttt ctc
Ala Ser Leu Gly Phe Leu
130

<210> 90
<211> 152
<212> PRT
<213> Culex pipiens pipiens souche Espro (R)

<400> 90
Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15
Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30
Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45
Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60
Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80
Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95
Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
100 105 110
Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125
Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140
Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
145 150

<210> 91
<211> 152
<212> PRT
<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche ProR(S)

<400> 91
Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15
Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30
Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45
Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
50 55 60

Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
 65 70 75 80

Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
 85 90 95

Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
 100 105 110

Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
 115 120 125

Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu
 145 150

<210> 92

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche S-LAB (S)

<400> 92

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 93

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Padova (R)

<400> 93

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

~~Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn~~
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
145 150

<210> 94

<211> 154

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Praias (R)

<400> 94

Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys
1 5 10 15

Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly
20 25 30

Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val
35 40 45

Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr
50 55 60

Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro
65 70 75 80

Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg
85 90 95

Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr
 100 105 110

Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
 115 120 125

Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
 130 135 140

Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 95

<211> 154

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Supercar (R)

<400> 95

Asp Lys Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys
 1 5 10 15

Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly
 20 25 30

Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val
 35 40 45

Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr
 50 55 60

Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro
 65 70 75 80

Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg
 85 90 95

Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr
 100 105 110

Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser
 115 120 125

Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu
 130 135 140

Gly Phe Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 96

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Bruges A (S)

<400> 96

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

~~Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser~~
~~65 70 75 80~~

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly
145

<210> 97

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BO (R)

<400> 97

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
 145 150

<210> 98

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche DJI (R)

<400> 98

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 99

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Harare (R)

<400> 99

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

~~Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly~~
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
145 150

<210> 100

<211> 152

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Martinique (R)

<400> 100

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly Thr Pro Glu Ala
145 150

<210> 101

<211> 148
 <212> PRT
 <213> Culex pipiens pipiens souche Barriol (R)

<400> 101
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45
 Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60
 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95
 Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110
 Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125
 Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140
 Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 102
 <211> 148
 <212> PRT
 <213> Culex pipiens pipiens souche Bleuët (S)

<400> 102
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45
 Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60
 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 103

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Bruges B (S)

<400> 103

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 104

<211> 148

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Heteren (S)

<400> 104

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

Leu Phe Leu Gly
145

<210> 105

<211> 149

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Ling (S)

<400> 105

Gln Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys
1 5 10 15

Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro
20 25 30

Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu
35 40 45

Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val
50 55 60

Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu
65 70 75 80

Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro
85 90 95

Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser
100 105 110

Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu
115 120 125

Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135 140

Phe Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 106

<211> 148

<212> PRT

<213> ~~Culex pipiens quinquefasciatus souche Mao (S)~~

<400> 106

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 107

<211> 144

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche TemR (S)

<400> 107

Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp
 1 5 10 15

Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg
 20 25 30

Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala
 35 40 45

Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly
 50 55 60
 Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu
 65 70 75 80
 Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn
 85 90 95
 Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr
 100 105 110
 Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Thr Ser Glu Glu Asn
 115 120 125
 Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu
 130 135 140

<210> 108
 <211> 148
 <212> PRT
 <213> Culex torrentium souche Uppsala

<400> 108
 Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15
 Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30
 Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45
 Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60
 Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95
 Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110
 Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125
 Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140
 Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 109
 <211> 148
 <212> PRT
 <213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Trans (S)

<400> 109

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Thr Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

Leu Phe Leu Gly
 145

<210> 110

<211> 137

<212> PRT

<213> *Culex pipiens quinquefasciatus* souche BED (S)

<400> 110

Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
 1 5 10 15

Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
 20 25 30

Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
 35 40 45

Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
 50 55 60

Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
 65 70 75 80

Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
 85 90 95

Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
 100 105 110

Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
 115 120 125

Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly
 130 135

<210> 111

<211> 144

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche BSQ (S)

<400> 111

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
 1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
 20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
 35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
 50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
 65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
 85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
 100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
 115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
 130 135 140

<210> 112

<211> 137

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Brazza (S)

<400> 112

Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 20 25 30

Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
 35 40 45

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 50 55 60

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
65 70 75 80

Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
85 90 95

Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
100 105 110

~~Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu~~
115 120 125

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135

<210> 113

<211> 144

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Bouake (R)

<400> 113

Gly Lys Ile Arg Gly Thr Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val
1 5 10 15

Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu
20 25 30

Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn
35 40 45

Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe
50 55 60

Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys
85 90 95

Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu
115 120 125

Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135 140

<<210> 114

<211> 138

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Thai (S)

<400> 114

Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
1 5 10 15

Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
20 25 30

Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
35 40 45

Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
50 55 60

Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
65 70 75 80

Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
85 90 95

Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
100 105 110

Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
115 120 125

Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135

<210> 115

<211> 141

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Madurai (S)

<400> 115

Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
20 25 30

Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
35 40 45

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
50 55 60

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
65 70 75 80

Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
85 90 95

Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
100 105 110

Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
115 120 125

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
130 135 140

<210> 116

<211> 141

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Recife (R)

<400> 116

Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 20 25 30

Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
 35 40 45

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 50 55 60

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
 65 70 75 80

Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
 85 90 95

Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
 100 105 110

Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
 115 120 125

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 130 135 140

<210> 117

<211> 137

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Brésil (S)

<400> 117

Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro
 20 25 30

Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser
 35 40 45

Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr
 50 55 60

Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn
 65 70 75 80

Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp
 85 90 95

Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr
 . 100 105 110

Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu
115 120 125

Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe
130 135

<210> 118

<211> 139

<212> PRT

<213> Culex pipiens quinquefasciatus souche Moorea (S)

<400> 118

Thr Leu Glu Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile
1 5 10 15

Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg
20 25 30

Pro Ala Glu Arg Trp Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn
35 40 45

Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala
50 55 60

Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile
65 70 75 80

Asn Val Val Val Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu
85 90 95

Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val
100 105 110

Tyr Asp His Arg Thr Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser
115 120 125

Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu
130 135

<210> 119

<211> 134

<212> PRT

<213> Culex pipiens pipiens souche Killcare (S)

<400> 119

Ser Gly Lys Lys Val Asp Ala Trp Met Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro
1 5 10 15

Pro Leu Gly Pro Leu Arg Phe Arg His Pro Arg Pro Ala Glu Arg Trp
20 25 30

Thr Gly Val Leu Asn Ala Thr Lys Pro Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile
35 40 45

Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro
50 55 60

Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu Tyr Ile Asn Val Val Val Pro
65 70 75 80

Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly
85 90 95

Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu Asp Val Tyr Asp His Arg Thr
100 105 110

Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val
115 120 125

Ala Ser Leu Gly Phe Leu
130

<210> 120

<211> 2527

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae souche YAO

<400> 120

gaatgcgcat	tgttgcgata	gattgaattt	ccttggttgt	tgttggttgt	ggttttcttt	60
tgacatgttt	gtgtgttgtt	ttttctttct	ctctctctct	ctttctgtgg	ttccaacatt	120
tcagacgcat	tttttacacc	atatataggt	cacggtgagt	ccgcacgaat	tatagatgcc	180
gagttgggca	cgctcgagca	tgtacacagt	ggagcaacgc	cgcggcgacg	cggtctgacg	240
aggcgcgagt	caaactcggg	taagtacgcg	attggaagtg	gggggacgtt	taccctaccg	300
tgtactacaa	cgcactttac	ccccacgcac	acgcaccggc	agacgcgaac	gacaacgata	360
cgctggttgt	caacacggat	aaggggcgca	tccgcggcat	tacggtcgat	gccccagcgc	420
ggaagaagggt	ggacgtgtgg	ctcggcattc	cctacgcccc	gccgccggtc	ggggcgctac	480
ggttcggtca	tccgcggcgc	gccgaaaagt	ggaccggcgt	gctgaacacg	accacaccgc	540
ccaacagctg	cgtgcagatc	gtggacaccg	tgttcggcga	cttcccgggc	gcgaccatgt	600
ggaacccgaa	cacgcccctg	tccgaggact	gtctgtacat	taacgtggtg	gcaccgcggc	660
cccggcccaa	gaatgcggcc	gtcatgctgt	ggatcttcgg	cggcagcttc	tactccggca	720
ccgccaccct	ggacgtgtac	gaccaccggg	cgcttgcgtc	ggaggagaac	gtgatcgtgg	780
tgtecgctgca	gtaccgctg	gccagtctgg	gcttctgtgt	tctcggcacc	ccggaagcgc	840
cgggcaatgc	gggactgttc	gatcagaacc	ttagcgctacg	gtaggtgtct	ttgctgtgtg	900
gtctgtagtt	atagtattct	aacgaggtgc	tcttcttccc	atcacttctt	gggagtcagc	960
tgggtgcggg	acaacattca	ccggttcggt	ggtgatccgt	cgcgctgac	actgttcggc	1020
gagagtgcgc	gtgccgtctc	ggtgtcgtgt	catctgtgtg	ccgcccttcc	ccgcgatctg	1080
ttccagcggg	ccatcctgca	gagcggctcg	ccgacggcac	cgtgggcatt	ggtatcgcgc	1140
gaggaagcca	cgctaaggta	cgtgccagct	gctgctttcc	ccaaaccacc	aaccgcgaac	1200
agctcacaca	accctctttt	ccgtcgcctc	tttctcgctc	cagagcactg	cggttggccg	1260
aggcggtcgc	ctgcccgcac	gaaccgagca	agctgagcga	tgcggtcgag	tgtctgcgcg	1320
gcaaggatcc	gcacgtgctg	gtcaacaacg	agtggggcac	gctcggcatt	tgcgagttcc	1380
cgttcgtgcc	ggtggtcgac	ggtgcgttcc	tggacgagac	gccgcagcgt	tcgctcgcca	1440
gcgggcgctt	caagaagacg	gagatcctca	ccggcagcaa	cacggaggag	ggctactact	1500
tcacatcata	ctacctgacc	gagctgctgc	gcaaggagga	gggcgtgacc	gtgacgcgcg	1560
aggagttcct	gcaggcgggtg	cgcgagctca	acccgtacgt	gaacggggcg	gccccggcag	1620
cgatcgtgtt	cgagtacacc	gactggaccg	agccggacaa	cccgaacagc	aaccgggacg	1680
cgctggacaa	gatggtgggc	gactatcact	tcacctgcaa	cgtgaacgag	ttcgcgcagc	1740
ggtacgccga	ggagggcaac	aacgtctaca	tgtatctgta	cacgcaccgc	agcaaaggca	1800
acccgtggcc	gcgctggacg	ggcgtgatgc	acggcgacga	gatcaactac	gtgttcggcg	1860
aaccgctcaa	ccccaccctc	ggctacaccg	aggacgagaa	agactttagc	cggaagatca	1920
tgcgatactg	gtctaacttt	gccaaaaccg	ggtaagtgtg	tgtgtcaaac	agcaaagtgc	1980
caatagctct	aacaccagcg	tcttctctct	tctacagcaa	tccaaatccc	aacacagcca	2040

```

gcagcgaatt ccccgagtgg cccaagcaca ccgcccacgg acggcactat ctggagctgg 2100
gcctcaacac gtccttcgtc ggtcggggcc cacggttgag gcagtgtgcc ttctggaaga 2160
agtaccttcc ccagctagtt gcagctacct gtaagtctag ttgctgcacg agaaaccccc 2220
tctcgcgtcc ccatcagggt ccagattaca ataacaaatg tatctctctc tcacgtatct 2280
tttccccaaa acagcgaacc taccagggcc agcaccgccc agtgaaccgt gcgaaagcag 2340
cgcatttttt taccgacctg atctgatcgt gctgctgggtg tcgctgctta cggcgaccgt 2400
cagattcata caataattac taccatccatcc atggcctagt tcgtttaagc tttaagatag 2460
tgaggaacaa atttttccta accaatttcc ccccccttta gagcagaacc gagggagaga 2520
taggact

```

<210> 121

<211> 2214

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae souche YAO

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(2214)

<400> 121

```

atg gag atc cga ggg ctg ctg atg ggt aga ctg cgg tta gga cgg cgg 48
Met Glu Ile Arg Gly Leu Leu Met Gly Arg Leu Arg Leu Gly Arg Arg
1 5 10 15

atg gtt ccg ctg ggt ctg ctg ggc gtg acc gcg ctg cta cta atc ctg 96
Met Val Pro Leu Gly Leu Leu Gly Val Thr Ala Leu Leu Leu Ile Leu
20 25 30

cca ccc tcc gcg ctg gtg cag ggc cgg cac cac gag ctg aac aat ggt 144
Pro Pro Ser Ala Leu Val Gln Gly Arg His His Glu Leu Asn Asn Gly
35 40 45

gcc gcc atc gga tcg cat cag ctg tcg gct gcc gcc ggt gtt ggc ctt 192
Ala Ala Ile Gly Ser His Gln Leu Ser Ala Ala Ala Gly Val Gly Leu
50 55 60

tcc tcc cag tcc gcc cag tcc gga tcg ctg gca tcc ggt gtg atg tca 240
Ser Ser Gln Ser Ala Gln Ser Gly Ser Leu Ala Ser Gly Val Met Ser
65 70 75 80

tcc gtt cct gct gcc gga gcg tca tcc tcc tcc tcg tcg tcg ctg ctg 288
Ser Val Pro Ala Ala Gly Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Leu
85 90 95

tca tcg tca gcc gag gac gac gtg gcg cgc att act ctg agc aag gac 336
Ser Ser Ser Ala Glu Asp Asp Val Ala Arg Ile Thr Leu Ser Lys Asp
100 105 110

gca gac gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac ggt gag tcc gca cga 384
Ala Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser Ala Arg
115 120 125

att ata gat gcc gag ttg ggc acg ctg gag cat gta cac agt gga gca 432
Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser Gly Ala
130 135 140

```


acg ccg cgg cga cgc ggt ctg acg agg cgc gag tca aac tcg gac gcg	480
Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser Asp Ala	
145 150 155 160	
aac gac aac gat ccg ctg gtg gtc aac acg gat aag ggg cgc atc cgc	528
Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg Ile Arg	
165 170 175	
ggc att acg gtc gat gcc ccc agc ggc aag aag gtg gac gtg tgg ctc	576
Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val Trp Leu	
180 185 190	
ggc att ccc tac gcc cag ccg ccg gtc ggg ccg cta cgg ttc cgt cat	624
Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe Arg His	
195 200 205	
ccg cgg ccg gcc gaa aag tgg acc ggc gtg ctg aac acg acc aca ccg	672
Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr Thr Pro	
210 215 220	
ccc aac agc tgc gtg cag atc gtg gac acc gtg ttc ggc gac ttc ccg	720
Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro	
225 230 235 240	
ggc gcg acc atg tgg aac ccg aac acg ccc ctg tcc gag gac tgt ctg	768
Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu	
245 250 255	
tac att aac gtg gtg gca ccg cgg ccc cgg ccc aag aat gcg gcc gtc	816
Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val	
260 265 270	
atg ctg tgg atc ttc ggc ggc agc ttc tac tcc ggc acc gcc acc ctg	864
Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu	
275 280 285	
gac gtg tac gac cac cgg gcg ctt gcg tcg gag gag aac gtg atc gtg	912
Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val	
290 295 300	
gtg tcg ctg cag tac cgc gtg gcc agt ctg ggc ttc ctg ttt ctc ggc	960
Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly	
305 310 315 320	
acc ccg gaa gcg ccg ggc aat gcg gga ctg ttc gat cag aac ctt gcg	1008
Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala	
325 330 335	
cta cgc tgg gtg cgg gac aac att cac cgg ttc ggt ggt gat ccg tcg	1056
Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser	
340 345 350	
cgc gtg aca ctg ttc ggc gag agt gcc ggt gcc gtc tcg gtg tcg ctg	1104
Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu	
355 360 365	

cat ctg ctg tcc gcc ctt tcc cgc gat ctg ttc cag cgg gcc atc ctg His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu 370 375 380	1152
cag agc ggc tgc ccg acg gca ccg tgg gca ttg gta tgc cgc gag gaa Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu 385 390 395 400	1200
gcc acg cta aga gca ctg cgg ttg gcc gag gcg gtc ggc tgc ccg cac Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys Pro His 405 410 415	1248
gaa ccg agc aag ctg agc gat gcg gtc gag tgt ctg cgc ggc aag gat Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly Lys Asp 420 425 430	1296
ccg cac gtg ctg gtc aac aac gag tgg ggc acg ctc ggc att tgc gag Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu 435 440 445	1344
ttc ccg ttc gtg ccg gtg gtc gac ggt gcg ttc ctg gac gag acg ccg Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro 450 455 460	1392
cag cgt tgc ctc gcc agc ggg cgc ttc aag aag acg gag atc ctc acc Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile Leu Thr 465 470 475 480	1440
ggc agc aac acg gag gag ggc tac tac ttc atc atc tac tac ctg acc Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr 485 490 495	1488
gag ctg ctg cgc aag gag gag ggc gtg acc gtg acg cgc gag gag ttc Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe 500 505 510	1536
ctg cag gcg gtg cgc gag ctc aac cdc tac gtg aac ggc gcg gcc cgg Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg 515 520 525	1584
cag gcg atc gtg ttc gag tac acc gac tgg acc gag ccg gac aac ccg Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp Asn Pro 530 535 540	1632
aac agc aac cgg gac gcg ctg gac aag atg gtg ggc gac tat cac ttc Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe 545 550 555 560	1680
acc tgc aac gtg aac gag ttc gcg cag cgg tac gcc gag gag ggc aac Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn 565 570 575	1728
aac gtc tac atg tat ctg tac acg cac cgc agc aaa ggc aac ccg tgg Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp 580 585 590	1776

ccg cgc tgg acg ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac gtg ttc 1824
 Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe
 595 600 605

ggc gaa ccg ctc aac ccc acc ctc ggc tac acc gag gac gag aaa gac 1872
 Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp
 610 615 620

ttt agc cgg aag atc atg cga tac tgg tct aac ttt gcc aaa acc ggc 1920
~~Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly~~
 625 630 635 640

aat cca aat ccc aac aca gcc agc agc gaa ttc ccc gag tgg ccc aag 1968
 Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys
 645 650 655

cac acc gcc cac gga cgg cac tat ctg gag ctg ggc ctc aac acg tcc 2016
 His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser
 660 665 670

ttc gtc ggt cgg ggc cca cgg ttg agg cag tgt gcc ttc tgg aag aag 2064
 Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys
 675 680 685

tac ctt ccc cag cta gtt gca gct acc tcg aac cta cca ggg cca gca 2112
 Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly Pro Ala
 690 695 700

ccg ccc agt gaa ccg tgc gaa agc agc gca ttt ttt tac cga cct gat 2160
 Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg Pro Asp
 705 710 715 720

ctg atc gtg ctg ctg gtg tgc ctg ctt acg gcg acc gtc aga ttc ata 2208
 Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg Phe Ile
 725 730 735

caa taa 2214
 Gln

<210> 122

<211> 737

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae souche YAO

<400> 122

Met Glu Ile Arg Gly Leu Leu Met Gly Arg Leu Arg Leu Gly Arg Arg
 1 5 10 15

Met Val Pro Leu Gly Leu Leu Gly Val Thr Ala Leu Leu Leu Ile Leu
 20 25 30

Pro Pro Ser Ala Leu Val Gln Gly Arg His His Glu Leu Asn Asn Gly
 35 40 45

Ala Ala Ile Gly Ser His Gln Leu Ser Ala Ala Ala Gly Val Gly Leu
 50 55 60

Ser Ser Gln Ser Ala Gln Ser Gly Ser Leu Ala Ser Gly Val Met Ser
 65 70 75 80
 Ser Val Pro Ala Ala Gly Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Leu
 85 90 95
 Ser Ser Ser Ala Glu Asp Asp Val Ala Arg Ile Thr Leu Ser Lys Asp
 100 105 110
 Ala Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser Ala Arg
 115 120 125
 Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser Gly Ala
 130 135 140
 Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser Asp Ala
 145 150 155 160
 Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg Ile Arg
 165 170 175
 Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val Trp Leu
 180 185 190
 Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe Arg His
 195 200 205
 Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr Thr Pro
 210 215 220
 Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro
 225 230 235 240
 Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu
 245 250 255
 Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val
 260 265 270
 Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Ser Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu
 275 280 285
 Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val
 290 295 300
 Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 305 310 315 320
 Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala
 325 330 335
 Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser
 340 345 350
 Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu
 355 360 365

His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu
 370 375 380
 Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu
 385 390 395 400
 Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys Pro His
 405 410 415

 Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly Lys Asp
 420 425 430
 Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu
 435 440 445
 Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro
 450 455 460
 Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile Leu Thr
 465 470 475 480
 Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr
 485 490 495
 Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe
 500 505 510
 Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg
 515 520 525
 Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp Asn Pro
 530 535 540
 Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe
 545 550 555 560
 Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn
 565 570 575
 Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp
 580 585 590
 Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe
 595 600 605
 Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp
 610 615 620
 Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly
 625 630 635 640
 Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys
 645 650 655
 His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser
 660 665 670

Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys
675 680 685

Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly Pro Ala
690 695 700

Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg Pro Asp
705 710 715 720

Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg Phe Ile
725 730 735

Gln

<210> 123

<211> 20

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 123

gatcgtggac accgtgttcg

20

<210> 124

<211> 20

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle:amorce

<400> 124

aggatggccc gctggaacag

20

<210> 125

<211> 2214

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae souche KISUMU

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(2214)

<400> 125

atg gag atc cga ggg ctg ctg atg ggt aga cta cgg tta gga cgg cgg 48
Met Glu Ile Arg Gly Leu Leu Met Gly Arg Leu Arg Leu Gly Arg Arg
1 5 10 15

atg gtt ccg ctg ggt ctg ctc ggc gtg acc gcg ctg cta cta atc ctg 96
Met Val Pro Leu Gly Leu Leu Gly Val Thr Ala Leu Leu Leu Ile Leu
20 25 30

cca ccc tcc gcg ctg gtg cag ggc cgg cac cac gag ctc aac aat ggt	144
Pro Pro Ser Ala Leu Val Gln Gly Arg His His Glu Leu Asn Asn Gly	
35 40 45	
gcc gcc atc gga tgc cat cag ctg tgc gct gcc gcc ggt gtt ggc ctt	192
Ala Ala Ile Gly Ser His Gln Leu Ser Ala Ala Ala Gly Val Gly Leu	
50 55 60	
tcc tcc cag tcc gcc cag tcc gga tgc ctc gca tcc ggt gtg atg tca	240
Ser Ser Gln Ser Ala Gln Ser Gly Ser Leu Ala Ser Gly Val Met Ser	
65 70 75 80	
tcc gtt cct gct gcc gga gcg tca tcc tcc tcc tgc tgc tgc ctg ctg	288
Ser Val Pro Ala Ala Gly Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Leu	
85 90 95	
tca tgc tca gcc gag gac gac gtg gcg cgc att act ctc agc aag gac	336
Ser Ser Ser Ala Glu Asp Asp Val Ala Arg Ile Thr Leu Ser Lys Asp	
100 105 110	
gca gac gca ttt ttt aca cca tat ata ggt cac ggt gag tcc gta cga	384
Ala Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser Val Arg	
115 120 125	
att ata gat gcc gag ttg ggc acg ctc gag cat gtc cac agt gga gca	432
Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser Gly Ala	
130 135 140	
acg ccg cgg cga cgc ggt ctg acg agg cgc gag tcc aac tgc gac gcg	480
Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser Asp Ala	
145 150 155 160	
aac gac aac gat ccg ctg gtg gtc aac acg gat aag ggg cgc atc cgc	528
Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg Ile Arg	
165 170 175	
ggc att acg gtc gat gcg ccc agc ggc aag aag gtg gac gtg tgg ctc	576
Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val Trp Leu	
180 185 190	
ggc att ccc tac gcc cag ccg ccg gtc ggg ccg tta cgg ttc cgt cat	624
Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe Arg His	
195 200 205	
ccg ccg ccg gcc gaa aag tgg acc ggc gtg ctg aac acg acc aca ccg	672
Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr Thr Pro	
210 215 220	
ccc aac agc tgc gtg cag atc gtg gac acc gtg ttc ggc gac ttc ccg	720
Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro	
225 230 235 240	
ggc gcg acc atg tgg aac ccg aac acg ccc ctg tcc gag gac tgt ctg	768
Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu	
245 250 255	

tac att aac gtg gtg gca ccg cga ccc cgg ccc aag aat gcg gcc gtc	816
Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val	
260 265 270	
atg ctg tgg atc ttc ggc ggc ggc ttc tac tcc ggc acc gcc acc ctg	864
Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu	
275 280 285	
gac gtg tac gac cac cgg gcg ctt gcg tcg gag gag aac gtg atc gtg	912
Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val	
290 295 300	
gtg tcg ctg cag tac cgc gtg gcc agt ctg ggc ttc ctg ttt ctc gcc	960
Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly	
305 310 315 320	
acc ccg gaa gcg ccg ggc aat gcg gga ctg ttc gat cag aac ctt gcg	1008
Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala	
325 330 335	
cta cgc tgg gtg cgg gac aac att cac cgg ttc ggt ggt gat ccg tcg	1056
Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser	
340 345 350	
cgt gtg aca ctg ttc ggc gag agt gcc ggt gcc gtc tcg gtg tcg ctg	1104
Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu	
355 360 365	
cat ctg ctg tcc gcc ctg tcc cgc gat ctg ttc cag cgg gcc atc ctg	1152
His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu	
370 375 380	
cag agc ggc tcg ccg acg gca ccg tgg gca ttg gta tcg cgc gag gaa	1200
Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu	
385 390 395 400	
gcc acg cta aga gca ctg cgg ttg gcc gag gcg gtc ggc tgc ccg cac	1248
Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys Pro His	
405 410 415	
gaa ccg agc aag ctg agc gat gcg gtc gag tgt ctg cgc ggc aag gat	1296
Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly Lys Asp	
420 425 430	
ccg cac gtg ctg gtc aac aac gag tgg ggc acg ctc ggc att tgc gag	1344
Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu	
435 440 445	
ttc ccg ttc gtg ccg gtg gtc gac ggt gcg ttc ctg gac gag acg ccg	1392
Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro	
450 455 460	
cag cgt tcg ctc gcc agc ggg cgc ttc aag aag acg gag atc ctc acc	1440
Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile Leu Thr	
465 470 475 480	

ggc agc aac acg gag gag ggc tac tac ttc atc atc tac tac ctg acc	1488
Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr	
485 490 495	
gag ctg ctg cgc aag gag gag ggc gtg acc gtg acg cgc gag gag ttc	1536
Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe	
500 505 510	
ctg cag gcg gtg cgc gag ctc aac ccg tac gtg aac ggg gcg gcc cgg	1584
Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg	
515 520 525	
cag gcg atc gtg ttc gag tac acc gac tgg acc gag ccg gac aac ccg	1632
Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp Asn Pro	
530 535 540	
aac agc aac cgc gac gcg ctg gac aag atg gtg ggc gac tat cac ttc	1680
Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe	
545 550 555 560	
acc tgc aac gtg aac gag ttc gcg cag ccg tac gcc gag gag ggc aac	1728
Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn	
565 570 575	
aac gtc tac atg tat ctg tac acg cac cgc agc aaa ggc aac ccg tgg	1776
Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp	
580 585 590	
ccg cgc tgg acg ggc gtg atg cac ggc gac gag atc aac tac gtg ttc	1824
Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe	
595 600 605	
ggc gaa ccg ctc aac ccc acc ctc ggc tac acc gag gac gag aaa gac	1872
Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp	
610 615 620	
ttt agc cgc aag atc atg cga tac tgg tct aac ttt gcc aaa acc ggc	1920
Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly	
625 630 635 640	
aat cca aat ccc aac acg gcc agc agc gaa ttc ccc gag tgg ccc aag	1968
Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys	
645 650 655	
cac acc gcc cac gga cgg cac tat ctg gag ctg ggc ctc aac acg tcc	2016
His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser	
660 665 670	
ttc gtc ggt cgg ggc cca cgg ttg agg cag tgt gcc ttc tgg aag aag	2064
Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys	
675 680 685	
tac ctt ccc cag cta gtt gca gct acc tcg aac cta cca ggg cca gca	2112
Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly Pro Ala	
690 695 700	

ccg ccc agt gaa ccg tgc gaa agc agc gca ttt ttt tac cga cct gat 2160
 Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg Pro Asp
 705 710 715 720

ctg atc gtg ctg ctg gtg tgc ctg ctt acg gcg acc gtc aga ttc ata 2208
 Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg Phe Ile
 725 730 735

caa taa 2214
 Gln

<210> 126

<211> 737

<212> PRT

<213> Anopheles gambiae

<400> 126

Met Glu Ile Arg Gly Leu Leu Met Gly Arg Leu Arg Leu Gly Arg Arg
 1 5 10 15

Met Val Pro Leu Gly Leu Leu Gly Val Thr Ala Leu Leu Leu Ile Leu
 20 25 30

Pro Pro Ser Ala Leu Val Gln Gly Arg His His Glu Leu Asn Asn Gly
 35 40 45

Ala Ala Ile Gly Ser His Gln Leu Ser Ala Ala Ala Gly Val Gly Leu
 50 55 60

Ser Ser Gln Ser Ala Gln Ser Gly Ser Leu Ala Ser Gly Val Met Ser
 65 70 75 80

Ser Val Pro Ala Ala Gly Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Leu
 85 90 95

Ser Ser Ser Ala Glu Asp Asp Val Ala Arg Ile Thr Leu Ser Lys Asp
 100 105 110

Ala Asp Ala Phe Phe Thr Pro Tyr Ile Gly His Gly Glu Ser Val Arg
 115 120 125

Ile Ile Asp Ala Glu Leu Gly Thr Leu Glu His Val His Ser Gly Ala
 130 135 140

Thr Pro Arg Arg Arg Gly Leu Thr Arg Arg Glu Ser Asn Ser Asp Ala
 145 150 155 160

Asn Asp Asn Asp Pro Leu Val Val Asn Thr Asp Lys Gly Arg Ile Arg
 165 170 175

Gly Ile Thr Val Asp Ala Pro Ser Gly Lys Lys Val Asp Val Trp Leu
 180 185 190

Gly Ile Pro Tyr Ala Gln Pro Pro Val Gly Pro Leu Arg Phe Arg His
 195 200 205

Pro Arg Pro Ala Glu Lys Trp Thr Gly Val Leu Asn Thr Thr Thr Pro
 210 215 220
 Pro Asn Ser Cys Val Gln Ile Val Asp Thr Val Phe Gly Asp Phe Pro
 225 230 235 240
 Gly Ala Thr Met Trp Asn Pro Asn Thr Pro Leu Ser Glu Asp Cys Leu
 245 250 255
 Tyr Ile Asn Val Val Ala Pro Arg Pro Arg Pro Lys Asn Ala Ala Val
 260 265 270
 Met Leu Trp Ile Phe Gly Gly Gly Phe Tyr Ser Gly Thr Ala Thr Leu
 275 280 285
 Asp Val Tyr Asp His Arg Ala Leu Ala Ser Glu Glu Asn Val Ile Val
 290 295 300
 Val Ser Leu Gln Tyr Arg Val Ala Ser Leu Gly Phe Leu Phe Leu Gly
 305 310 315 320
 Thr Pro Glu Ala Pro Gly Asn Ala Gly Leu Phe Asp Gln Asn Leu Ala
 325 330 335
 Leu Arg Trp Val Arg Asp Asn Ile His Arg Phe Gly Gly Asp Pro Ser
 340 345 350
 Arg Val Thr Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Ala Val Ser Val Ser Leu
 355 360 365
 His Leu Leu Ser Ala Leu Ser Arg Asp Leu Phe Gln Arg Ala Ile Leu
 370 375 380
 Gln Ser Gly Ser Pro Thr Ala Pro Trp Ala Leu Val Ser Arg Glu Glu
 385 390 395 400
 Ala Thr Leu Arg Ala Leu Arg Leu Ala Glu Ala Val Gly Cys Pro His
 405 410 415
 Glu Pro Ser Lys Leu Ser Asp Ala Val Glu Cys Leu Arg Gly Lys Asp
 420 425 430
 Pro His Val Leu Val Asn Asn Glu Trp Gly Thr Leu Gly Ile Cys Glu
 435 440 445
 Phe Pro Phe Val Pro Val Val Asp Gly Ala Phe Leu Asp Glu Thr Pro
 450 455 460
 Gln Arg Ser Leu Ala Ser Gly Arg Phe Lys Lys Thr Glu Ile Leu Thr
 465 470 475 480
 Gly Ser Asn Thr Glu Glu Gly Tyr Tyr Phe Ile Ile Tyr Tyr Leu Thr
 485 490 495
 Glu Leu Leu Arg Lys Glu Glu Gly Val Thr Val Thr Arg Glu Glu Phe
 500 505 510

Leu Gln Ala Val Arg Glu Leu Asn Pro Tyr Val Asn Gly Ala Ala Arg
 515 520 525
 Gln Ala Ile Val Phe Glu Tyr Thr Asp Trp Thr Glu Pro Asp Asn Pro
 530 535 540
 Asn Ser Asn Arg Asp Ala Leu Asp Lys Met Val Gly Asp Tyr His Phe
 545 550 555 560
 Thr Cys Asn Val Asn Glu Phe Ala Gln Arg Tyr Ala Glu Glu Gly Asn
 565 570 575
 Asn Val Tyr Met Tyr Leu Tyr Thr His Arg Ser Lys Gly Asn Pro Trp
 580 585 590
 Pro Arg Trp Thr Gly Val Met His Gly Asp Glu Ile Asn Tyr Val Phe
 595 600 605
 Gly Glu Pro Leu Asn Pro Thr Leu Gly Tyr Thr Glu Asp Glu Lys Asp
 610 615 620
 Phe Ser Arg Lys Ile Met Arg Tyr Trp Ser Asn Phe Ala Lys Thr Gly
 625 630 635 640
 Asn Pro Asn Pro Asn Thr Ala Ser Ser Glu Phe Pro Glu Trp Pro Lys
 645 650 655
 His Thr Ala His Gly Arg His Tyr Leu Glu Leu Gly Leu Asn Thr Ser
 660 665 670
 Phe Val Gly Arg Gly Pro Arg Leu Arg Gln Cys Ala Phe Trp Lys Lys
 675 680 685
 Tyr Leu Pro Gln Leu Val Ala Ala Thr Ser Asn Leu Pro Gly Pro Ala
 690 695 700
 Pro Pro Ser Glu Pro Cys Glu Ser Ser Ala Phe Phe Tyr Arg Pro Asp
 705 710 715 720
 Leu Ile Val Leu Leu Val Ser Leu Leu Thr Ala Thr Val Arg Phe Ile
 725 730 735

Gln

<210> 127

<211> 10700

<212> ADN

<213> Anopheles gambiae

<400> 127

```

cagtgttaaa cgctttccaa cgcgaacatc aatattggcc taaagacggg cccgacagct 60
acattggatg atgccagttc tgaaacgggg gaaaaagtaa aacgaacgtt gcccttcaca 120
ttgacgatgt gtgcgagcag cggcgggcaaa tacacggagg gcacataaat tagccacatc 180
aaccgatatc cgcttagcga attaagtcgt tcgcccagct tcaaacgtgt gcagtgtgtt 240
gccagctttg ctggccgcgg ctgaatacgc ggctggcaaa tgtttgcaaa tccttagcaa 300
gtaattaaat gtaaatcaaa tgagcaaaat cttgtgtttc gctcttgaaa tgtggtgtgc 360
taattggcag ccgatcttat gcgagcgaga tagagagtgc atatatgctg tagacttcac 420

```

tagtaaaagc	agctttgctt	tctttacgca	tgatacttat	cgcttatcgc	tctcacaaat	480
aaatgaaata	ctcaagacag	tgaatgttga	tattcaagag	atatttacag	caaaaagtgg	540
taataatggt	caatacgtgg	atgattgtga	tacaagcact	agaatgttgt	tcacaattat	600
tccgggaatc	aacattaaac	gttcagtatc	atgtgacaac	cttccaagga	cgcttccaat	660
atcacaaatcg	atggatggat	gaacctgcat	cgagacctgg	gcaaaaaaat	gccacccaaa	720
cagctgtatt	acctgcacga	cacattacta	agtaaacact	agccgctgtc	ggcctcccac	780
agcacccttc	ctcacacttc	tcccttcata	cactgtttgg	ggtagcgtcg	aaatatgtcc	840
taagccctcc	aggctattat	tggatcatta	ccgggctcga	ccatgaaccg	agttggcagg	900
aagtgtgtcg	gggtgagtcg	gtggggcggc	tgatgtctct	ccttacgtcc	actcccagtc	960
ccaacgacgg	agcccaaccac	tctccccctt	ccctgcagca	ctaatcgggc	caccatcatt	1020
atgcattaat	aaataactgc	ccactttggt	ggaataatct	ccgttagggg	cgcttcgtta	1080
aactaattaa	atggcatttg	agtggcagcg	gcagtgatcg	gtttgatcgt	gcctcccaca	1140
accgaacctg	gagggggggg	ctggaaatcg	gcaggatact	gctgcagcag	ccgcgcgtgt	1200
accaccgttc	ggcattgtgt	gcagcatcat	gttcaatggg	ctttctctcc	gcagccattg	1260
tgcgtccagt	gtcgtgtcga	tataatcgga	ttctaccgat	aggctcgtaa	tcttgttacg	1320
cggtgttgtg	cggcgtacgt	gtgattgaaa	gcgatcagag	ggctgtgcgg	catagtttgt	1380
tgcgaaattcg	ctgtaaacad	gcttatgcaa	tggtgagtgc	tacttttttc	gtagcccaaa	1440
tttaagacaa	tccaaagctc	acttcagtcg	agaggggaaca	aacacgcccc	agcgggaaga	1500
aataaatatt	agcgtaatgt	tttacttatt	gattattatt	aaaccataga	tgaagaaatg	1560
aatatccaat	ttatatagcc	tttcttcag	ccaccttttt	tctaattottt	ttgccatttt	1620
tgcatttttt	tataatcgga	ttagatgaac	taaaccggaa	attaataaga	attccgcttc	1680
ggaagatatt	acggcagcca	tcattaggag	ggagagaaaa	cagtaaaaca	atttcccgcg	1740
gtcaatgagt	acttcagata	caccattgaa	agctgaaagc	tcatacagcga	gaacgggggt	1800
caaactctacg	acgactatga	tgataaaagt	atthttctgcc	aattctgcaa	ctttcgcaaa	1860
aaaggaagaa	atgactcaag	agcgttgcca	caactgtgtg	cgaaagagga	tgatttcgga	1920
aaagggttgca	cacacataca	cacacgggca	aacacactca	gtgcacatgg	tggacgtaaa	1980
tggaatgtct	atttttatct	attagaagca	tgaattattg	atgaaacatg	ctgataatct	2040
ttctcccgcc	cccggcattg	ccccgtttgc	agtcggcgca	gaccgcgcgc	atctgccatc	2100
cgctccacaca	acggcttttt	gagggactgc	ggataccagt	gacagtgtag	catgaaatat	2160
ttatcagttc	ttataattga	gtgtcggtgt	gattccgttc	ccaaaaaaaa	aaaacgggtga	2220
agcgcgaaag	acgggaacga	agtggatccg	tcgaaaacttc	cgtcgaaaca	ccacacctca	2280
cctcacacgt	tggttgggccc	agggacgaca	gggaatcgcg	gtcaccgaac	cagcatcgcg	2340
ggaaacattt	tgacgtcaca	cgtctctgtg	atatgtgcgc	tagctgcgcg	ttggtttatc	2400
gaagtgtgta	tgtggatggc	atthttccacg	ctactttgca	tcggacgagc	gcaacctgac	2460
gagtcctctg	ccacactcat	actattcgcg	tgaaaaacgg	tagagcgaat	ccttccggtt	2520
tcaattagga	ccgtgacatt	tgthttcgacg	tttcttgtgc	gctcgtgtgt	gtgtgtgtgt	2580
gtgtgtgtgt	agtgcctttt	ggaacaggaa	aggcaaaaac	catgatgcga	cgctgttttg	2640
acaaacgctt	cagatgatcg	gattgtggtt	tgctggaagg	attatcttgc	aaagcgggtg	2700
aaggattcat	agcaatccga	gcacaacgcg	cttcacggta	ttatggccag	cgtgggataa	2760
gtgaaataag	tttaaggata	gctgaaataa	gattgctgat	ccagctatac	agccgctaga	2820
tgcttcaacg	caagaaaaag	cacatgctaa	cagacttaaa	aggacaacac	tgcaaaagcgt	2880
attgcatact	ttgaggcgta	ttacttcgaa	taacgtgcaa	atatattatt	actacttatc	2940
attaaccctc	atattatcca	ctaaattata	attataatcg	ctttctcaca	aaccgatga	3000
tatcccactt	cacggaggta	actttattat	tctcttttaa	acagctctct	ttcaccaact	3060
gcaccttata	cttagggcga	aatcccctaa	tcccgttcca	tagcgaacca	aacgcaacca	3120
aaccaccata	aaccgcgtcg	cctcgtgtgc	tctcgattgg	tttggggaca	gaaatgaaag	3180
catcataaaa	tatgaatgaa	attgacgtgc	cagtgcgaaa	aagggtgtta	ttaaataaac	3240
tttcatcttc	gtttcttgcc	gtttcgagcc	gttcgagttg	ctttgggtta	gcctggctta	3300
gcaagagggc	aaggcatatt	acgcaccatt	ttatgtttac	acccattac	accagtcgat	3360
ccgcggggccc	gacatcgccc	gacaccgtct	cgtggcacag	ttgggggttg	atgccggtcg	3420
cagagcggat	tcgattttcc	gttaagaaac	tcccggagta	cggttacgga	tattgatccg	3480
caaaaacaagt	cccagctctt	agataagccg	tcgactcgga	acgaatgcag	caaagcaagt	3540
tctcttccac	ctcaagaatc	ggtggccggg	gtagagcata	caagcagctg	gcaaaaagttc	3600
tgccagcgag	agtaaacagg	gaaaacttta	ataaggaatt	taattaaaag	aaaacaacac	3660
ccgggcacac	agtgcgcaga	accagggcac	gattatccca	cggcgtgggt	gggacgggtg	3720
ggggggaaac	ttctgcacgc	ctgtcaagcc	tgaagagcca	acaaacatgg	gccggaataa	3780
ttcaactcgc	cataaacgga	atgccacggc	acgggtctgg	cagccgaatt	attgtcctgt	3840
ccgttccgat	cgtaaagtcg	ccggaaggag	aattatggcc	gataaattag	gaccaccggg	3900

ttccggcatg	gcgcatggac	gtgcgagaa	ggcgaaggga	gggtccttaa	atactgatga	3960
cttgctcctt	tttcggtcac	atctcggtac	gggtcgaaacc	ggtagcaatg	attatgcagc	4020
ggcagcaagc	ttgggttttcg	ttgtgagtg	tgagcgcttc	cgaaaagggc	atccgtgagc	4080
tttaattcaa	tactcgtgc	gagcagaaag	ttaatgctga	tgctgaaaat	caatcaacgg	4140
tttacattgt	aaccaatgtg	acttttaaac	cggataaaca	tttcggcaag	acttttggca	4200
ggttttgggt	tactccact	gaaagggcaa	ggatcacgat	gctcgatgtc	ctttttgttg	4260
catactatgt	tttattgatg	tttgtgttat	taagacacat	ttgcagcatt	tagttactga	4320
aaataggcat	taaaccactg	ttgaaatgta	gtccaagtat	aaacattaat	tcttttaaat	4380
ctctaaagta	cctgtaagtc	ccaacaatga	ctcatcgcat	gaaaaaacct	catctgaagc	4440
taagtcggca	aacagttcca	aacattggaa	tgtttcgaga	tgtatttata	ttccatcgta	4500
atccacactt	tcatcccgga	gttcttaaaa	agacgtacga	tccaaacaag	cacccttctg	4560
aggcattgaa	acattttcga	cgcccagtg	tagattagca	tttctgcaca	ttagtcgctc	4620
aagctgtttt	gttgaggtat	tacgaggaaa	gaaagctccg	ttccgatgcc	caaaccctta	4680
cctgccaggc	cacggaagct	cccatgcgaa	caccgagaac	tgccaaataa	tggaacagcg	4740
gcttttcaag	agcacggatt	cggcttgctg	ctcatttgaa	aagaatctgg	tagggaatta	4800
gaaattccgt	gatgctgtgt	ggcgtgctgt	ctaactctgc	ccgagagggt	aagaacgatt	4860
ggcctgaaca	aaatcagcgc	gttttaaatcc	cgcgctgtaa	ttactatcat	caccaatccg	4920
tacctcggac	gattgcaaaa	gcgggcgtgt	tgtgccgttg	tgccgagcca	attccatttc	4980
cgccggaacg	cacgattgac	tatgaatatt	aaacttcagc	cgtcgaaaag	gaagcaaaaa	5040
aaaaagccaa	ccctcatcgc	cgcaaaatgg	ccaccgagcc	ccgtttgccc	cgagtcgaagc	5100
ttgggtcgtg	taccggaaga	agcgcagtg	aaatttgctg	cggatttagc	tttaagtttt	5160
cttaaaat	atctgtaagc	tctaacgcct	tcttctgcgc	tctgggtag	atgtcgcagt	5220
agtctgagct	ggcagtagca	gaaaaaacga	accgcatact	aaaccaaacc	tccatctaat	5280
ccacaacttc	tgatatcttt	tactcttttc	ttcacatttt	tccggttctt	tctgtagcgc	5340
tctccgccc	tgccgatgga	gatccgagg	ctgctgatgg	gtagactacg	gttaggacgg	5400
cggatgggt	cgcgtgggt	gctcggcgtg	accgcgctgc	tactaatcct	gccacccttc	5460
gcgctgggtg	agggccggca	ccacgagctc	aacaatgggt	ccgccatcgg	atcgcatcag	5520
ctgtcggctg	ccgccgggtg	tgcccttgcc	tcccagtcgg	cccagtcggg	atcgctcgca	5580
tccggtgtga	tgatcatcgt	tctgtctgcc	ggagcgtcat	cctcctcctc	gtcgtcgtcg	5640
ctgtcatcgt	cagccgagga	cgacgtggcg	cgcattactc	tcagcaagga	cgcaggtcgg	5700
ttggatggcg	tccgaaatcg	gaccatcatt	cttacataaa	tacagattca	cccacacaca	5760
cacaaagaac	acagatatata	agatccctca	ccaacaaaaa	aaaaacgggt	tccatctgtc	5820
gactccacct	gacagaggca	aacacgccgg	ggtcgaggtg	gattggtagc	gattggtagc	5880
ttccgttctt	cttcatgtgc	gtttcttact	ctcctgcctt	ctcaaacgaa	cttcagaacg	5940
aaaaaaaaca	cgcgacggag	agtaagaagc	tgtagacaga	ctctagtctc	cacacacaca	6000
acttgcttac	tttgtccgtc	cgtttgatcc	cgtcttttct	atgtgtgact	ttctggcacc	6060
ctttacttgc	tactatttca	tttcatttcc	aataaacttt	taatgtgtct	ttctttttta	6120
ttctaaatat	ctatagtaaa	tggtctgtag	caagtatctt	gtagtagaat	tgtatagaag	6180
tagatttttg	tatgagtttg	catcatccct	tcccaatggg	gttgactccg	tttcaaccaa	6240
cgccaaaagc	tatcggcata	aagtatgggt	ccttgcaaa	gcttttatga	aacacgaatg	6300
tggtgaaagc	ttttgcaaat	ggaaatgtta	aagcctttta	gttccaatcg	ctttttgtat	6360
ccatttagtt	tgcatgaaca	acaggaaatc	aaaatattgg	taacgacaat	cgctggcggg	6420
cgttccattt	ttgtctaata	aaatcatcta	cgattgtaat	tacaaacttc	caagtttgcg	6480
tatgacaatg	ttaaatgtct	aagacgctca	aatgcaacca	atagagtata	attactaagg	6540
cgggcagtag	aaaccaaagt	atcttaataa	atgtcaagca	aaacaaaag	aacaattccg	6600
ttcaactgct	aaagaaagcc	ctaactaact	acctaacctt	ttcatcgatg	accctgtact	6660
gacatggtta	gatattcttt	atcctttaac	tcttctgcac	cctacgcact	caatgcaaca	6720
cacgcactac	tattactgct	actactctcg	cactcacgag	cacctacttg	cactcaagcc	6780
ggcactcaat	gtactagcga	aacacgtcgc	atctaagcac	tcacaaggaa	gcacacattt	6840
gcaaatagca	cctaccggaa	cagctttgaa	tggtccagca	cagcattgaa	caggttcgag	6900
cctttactcc	tggtgctctg	tttctcgatc	ggaatgttcg	aaagtgaaga	agcgcatttt	6960
ttcatctctc	tttttctatt	cttctctgta	tttttatccc	tctctcgtcg	tggtttttct	7020
aaacattacc	atacttcttc	cgctacgaac	tcgccaaaga	ccagaacgca	gcgtgcgtgc	7080
gggtgcttgc	gtgtgtgtgt	gtgtgtgtgt	attccacggc	tgcgagaagc	aagatcgagg	7140
aacaggcatc	attccctttt	cacagacaat	tgactttttg	tactagaaca	gaaaacgaga	7200
cagcataatt	tccaacagcc	tcattcactc	ataccaggct	cacaccgact	tttaaccgaa	7260
acatgtacta	cagaaacaaa	aacaaacaat	atggagagtg	ctcgcgctga	tactaagtta	7320
atatgaagag	attactggcg	aggtcatcga	tcccatcccg	acatcatcgc	tccaggctcc	7380

agacctacca	agtcgcctac	cattacctac	ccaccaccga	ccactactca	cacagcatta	7440
tcaacttccgc	cgccgtcgcc	gccgcgcgcg	acgccgcgcga	cgccaccacc	ttcacaccgc	7500
cctgccaaaa	tgaatgcgca	ttgttgcgat	agattggaatt	tccttggttg	ttgttggttg	7560
tggtttttctt	ttgacatggt	tgtgtgtgtg	tttttctttc	tctctctctc	tttctgtggt	7620
tccaacattt	cagacgcatt	ttttacacca	tatataggtc	acggtgagtc	cgtagcaatt	7680
atagatgccg	agttgggcac	gctcgagcat	gtccacagtg	gagcaacgcc	gcggcgacgc	7740
ggcctgacga	ggcgcgagtc	aaactcgggt	aagtacgcga	ttggaagtgg	ggggacgttt	7800
accctaccgt	gtactactac	aacgcacttt	acccccacgc	acacgcaccg	gcagacgcga	7860
acgacaacga	tccgctgggt	gtcaacacgg	ataagggggc	catccgcggc	attacggtcg	7920
atgcgcccag	cggcaagaag	gtggacgtgt	ggctcggcat	tccctacgcc	cagccgccgg	7980
tcggggccgct	acggttccgt	catccgcggc	cggccgaaa	gtggaccggc	gtgctgaaca	8040
cgaccacacc	gccccacagc	tgcgtgcaga	tcgtggacac	cgtgttcggc	gacttcccgg	8100
gcgcgacct	gtggaacccg	aacacgcccc	tgtccgagga	ctgtctgtac	attaacgtgg	8160
tggaaccgcg	accccgcccc	aagaatgcgg	ccgtcatgct	gtggatcttc	ggcgcgggct	8220
tctactccgg	caccgccacc	ctggacgtgt	acgaccaccg	ggcgcttgcg	tcggaggaga	8280
acgtgatcgt	ggtgtcgcgt	cagtaccgcg	tgccagctct	gggcttctcg	tttctcgga	8340
ccccggaagc	gccgggcaat	gcgggactgt	tcgatcagaa	ccttgcgcta	cggtaggtgt	8400
ctttgcatgt	gtgaatgagg	gtatagtatt	ctaacgaggt	gctcttcttc	ccatcacttc	8460
ttgggagtca	gctgggtgcg	ggacaacatt	caccggttcg	gtggcgatcc	gtcgcgtgtg	8520
acactgttcg	gcgagagtgc	cgggtgccgc	tcgggtgcgc	tgcactctgt	gtccgccctt	8580
tcccgcgatc	tgttccagcg	ggccatcctg	cagagcggtc	cgccgacggc	accgtgggca	8640
ttgggtatcgc	gcgaggaagc	cacactaagg	tacgtgccag	ctgctgcttt	ccccaaacca	8700
ccaacccgca	acagctcaca	caacctctt	ttccgtcgct	cttttctcgc	tccagagcac	8760
tgcggttgcc	cgaggcggtc	ggctgccccg	acgaaccgag	caagctgagc	gatgcggtcg	8820
agtgcctgcg	cggcaaggac	ccgcacgtgc	tggtcaacaa	cgaagtgggg	acgctcggca	8880
tttgcgagtt	cccgttcgtg	ccggtggctg	acggtgcgtt	cctggacgag	acgccgcagc	8940
gttcgctcgc	cagcgggcgc	ttcaagaaga	cggagatcct	caccggcagc	aacacggagg	9000
agggctacta	cttcatcctc	tactacctga	ccgagctgct	gcgcaaggag	gagggcggtga	9060
ccgtgacgcg	cgaggagtgc	ctgcaggcgg	tgcgcgagct	caaccctgac	gtgaacgggg	9120
cggccccgga	ggcgatcggt	ttcgagtaca	ccgactggac	cgagccggac	aaccggaaca	9180
gcaaccggga	cgcgctggac	aagatgggtg	gcgactatca	cttcacctgc	aacgtgaacg	9240
agttcgcgca	gcggtagcgc	gaggagggca	acaacgtcta	catgtatctg	tacacgcacc	9300
gcagcaaagg	caaccctgtg	ccgcgctgga	cgggcgtgat	gcacggcgac	gagatcaact	9360
acgtgttcgg	cgaaccgctc	aacccccacc	tcggctacac	cgaggacgag	aaagacttta	9420
gccggaagat	catgcgatac	tggtccaact	ttgccaaaa	cgggtaagtg	tgtgtgtcaa	9480
acagcagagt	gtcgatcgct	ctaaccaccg	cgtcttctct	cttctacagc	aatccaaatc	9540
ccaacacggc	cagcagcgaa	ttccccgagt	ggccccagca	caccgcccac	ggacggcact	9600
atctggagct	gggcctcaac	acgtccttcg	tcggtcgggg	cccacgggtg	aggcagtgtg	9660
ccttctggaa	gaagtacctt	ccccagctag	ttgcagctac	ctgtaagtct	cgtgcagcac	9720
ttgaaacccc	ctcccacatc	cccatcaggg	tccaggttgc	aataataaat	ttcactttct	9780
ctctctcacg	tctcttttcc	ccaaaacagc	gaacctacca	gggccagcac	cgcctagtga	9840
accgtgcgaa	agcagcgcct	ttttttaccg	acctgatctg	atcgtgctgc	tggtgtcgct	9900
gcttacggcg	accgtcagat	tcatacaata	attactaccc	catccatggc	ctagtctggt	9960
taagctttta	gatagtggag	aacaaatttt	tcccaaacaa	ttttccccc	tttagagcag	10020
aaccgaggga	gagataggac	tacatagcga	aaagggaaaa	caagtgggtg	cggacgagga	10080
gagaagaagc	aatcgaata	atcgaagcaa	caacaacaac	aacaaaaaaa	ctgcaaccgg	10140
gttactaaaa	cccagggggc	agctcagtag	caaactacta	cttaaataac	tactttctta	10200
tggcaaatta	tggaagagc	agtcgtgatg	ggttcgatca	gtatccatct	gaccggagca	10260
gctgaaccgt	ttcatgggca	gttgctgcaa	tacaccacga	cccgtacaca	cagtaacaca	10320
ctttttatag	cttttactta	acaaccactc	tccccacgct	cctcttcccc	ttccccctca	10380
cacagacagc	agcgccggtt	gtagcaggat	ctactaccgt	gcggttttgt	atggcggcca	10440
acaacactaa	acaccacaca	tctactaaaa	cacaccggaa	caataaacia	atgttaaaact	10500
tactatatga	atatacatct	agacgcataat	atacgcataga	actactactt	ccctcgtggt	10560
ctgacaaaac	acattacctt	gtcccccttc	cccctccggg	ttgcttacca	ccactgcacc	10620
accagtatga	atgtgttcca	taataacgct	tcgtaactcg	ttaccaggag	cacaactggg	10680
tcgttggcgg	agtgctgcgc					10700

This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images
problems checked, please do not report the
problems to the IFW Image Problem Mailbox**